Münchener Medizinische Wochenschrift

10. Februar 1961 103. Jahrg. Heft 6

Schriftleitung: *Hans Spatz* und *Walter Trummert*, München 38, Eddastraße 1
Verlag: *J. F. Lehmann*, München 15, Paul-Heyse-Straße 26/28. Telefon 530079

FÜR PRAXIS UND FORTBILDUNG

Aus der Neurologisch-Psychiatr. Klinik der Universität Leipzig. (Direktor: Prof. Dr. med. *D. Müller-Hegemann*)

Gefahren einer ausschließlich organologischen Einstellung zum Krankheitsgeschehen*)

von DETLEF MÜLLER

Zusammenfassung: Wenn einerseits bei anscheinend psychogenen Störungen stets mit aller Sorgfalt nach organischen Faktoren für das Zustandekommen des Zustandsbildes gefahndet und die Relativität negativer Organbefunde beachtet werden muß, so sollten andererseits Mikrobefunde irgendwelcher Art nicht überbewertet und nachweislich primär neurotische Entwicklungen als „Überlagerung" verkannt werden, wie es leider allenthalben immer wieder geschieht. Die Erfahrung lehrt, daß nicht nur die Vernachlässigung somatischer Faktoren, sondern auch die Nichtbeachtung neurosenpsychologischer Erkenntnisse und psychotherapeutischer Erfahrungen zur Fehlbeurteilung eines Krankheitsbildes und danach zu nicht wieder gutzumachenden Schädigungen der Kranken führen kann. An Hand entsprechender eigener Beobachtungen wird nachdrücklich darauf hingewiesen, daß die von namhaften Autoren schon vor Jahrzehnten als „grober Unfug" *(Speer)* bezeichnete somatische Behandlung von Neurosen leider auch heute noch weiterhin geübt wird. Sie ist ebensowenig harmlos wie eine etwa ausschließlich psychotherapeutische Behandlung verkannter Organkrankheiten, welche die rechte Zeit zur sachgemäßen und gezielten Einwirkung verpaßt.

Summary: The Dangers of an Exclusively Organic Approach to Disease. Even if in apparently psychogenic disturbances organic factors which could be responsible for the development of these disturbances are carefully sought for, and the unreliability of negative findings is considered, minor findings of any sort should not be overestimated and a proven primary neurotic development should not be taken for "overlay", as is still unfortunately often the case. Experience has shown that not only the disregard of somatic factors but also the ignoring of psychological knowledge about neurosis and experience in psychotherapy can lead to an erroneous judgement of the disease and therefore to irremediable harm to the patients. By means of personal observations it is shown that the somatic treatment of neurosis is unfortunately still used to-day, which is a "useless mistake" *(Speer)* as famous authors have said many decades ago. This is as harmful as the exclusively psychotherapeutic treatment of undiagnosed organic diseases in which the right time for the correct, specific treatment was missed.

Résumé: Les risques d'une attitude exclusivement organologique à l'égard du processus pathologique. Si, d'une part, en présence de troubles apparemment psychogènes, il faut toujours, avec le maximum de soin, rechercher les facteurs organiques qui sont à l'origine de cet état et tenir compte de la relativité des diagnostics organiques négatifs, il ne faudrait pas, d'autre part, surestimer des états microbiens, pas plus que ne devraient être méconnus des évolutions d'abord neurotiques comme étant une « superposition », ce qui est malheureusement toujours le cas un peu partout. L'expérience enseigne que ce n'est pas la négligence de facteurs somatiques, mais aussi la non-observation de constatations névrosopsychologiques et d'enseignements psychothérapiques qui peuvent aboutir à une fausse interprétation d'un tableau clinique et, par conséquent, à des lésions irréparables chez les malades. A la lumière de ses observations personnelles correspondantes, l'auteur attire expressément l'attention sur ce fait que le traitement somatique des névroses, qualifié il y a plusieurs dizaines d'années déjà par des auteurs notoires de « délit grave » *(Speer)*, continue malheureusement d'être pratiqué aujourd'hui encore. Il est aussi peu inoffensif qu'un traitement, exclusivement psychothérapeutique par exemple, de maladies organiques méconnues, qui laisse passer le moment opportun pour exercer une action dirigée et adéquate.

Zur letzten Tagung unserer Gesellschaft im Mai 1959 hat *Müller-Hegemann* im Zusammenhang mit Begutachtungsproblemen über differentialdiagnostische Schwierigkeiten bei der Begutachtung zerebral-organischer Leiden und neurotischer Entwicklungen gesprochen. Er hat dabei auf die Tatsache hingewiesen, daß rein organische oder rein neurotische Störungen lehrbuchmäßige Abstraktionen darstellen, und in sehr vielen Fällen Störungen aus beiden Bereichen in oft vielfacher Verflechtung vorhanden sind. Man muß sich immer wieder vor Augen halten, daß den meisten Krankheitsbildern gerade im Bereich der Nervenheilkunde nicht einfache Ursachen, sondern ein mehr oder weniger vielfältiges Bündel verschiedenartiger pathogenetischer Bedingungen

*) Nach einem Vortrag auf der Tagung der Med.-wiss. Ges. f. Psychiatrie u. Neurologie an der Univ. Leipzig, in Verbindung mit dem Fortbildungsdienst der Ärzteschaft in Karl-Marx-Stadt, am 14. 11. 1959.

zugrunde liegen. Es ist also im medizinischen Bereich zweifellos nicht ein einfach-kausales Denken, sondern eine konditionale Betrachtungsweise angebracht. Dies kommt in der Forderung nach einer mehrdimensionalen Diagnostik und Therapie zum Ausdruck, wie sie vor allem von der *Kretschmer*schen Schule betont wird. *Destunis* hat kürzlich in diesem Sinne zur **Plurikausalität der Neurosen** einiges gesagt. In sehr vielen Fällen verflechten sich organische und psychische Faktoren untereinander, und es kommt darauf an, die Wertigkeit der einzelnen Symptome und Bedingungsmomente gegeneinander abzuwägen und den Schwerpunkt der Störung in dem einen oder anderen Bereich herauszufinden.

Dies scheinen Allgemeinplätze zu sein. Wie die tägliche Erfahrung lehrt, sind indessen die angeführten Gesichtspunkte keineswegs allgemein und durchgängig gegenwärtig. Wir alle wissen, wie sehr bei beginnenden oder sogar ausgeprägten organischen Erkrankungen psychogene Züge so stark im Vordergrund stehen können, daß das Vorherrschen der organischen Anteile am Bedingungsgefüge der Störung zunächst übersehen werden kann. Bei der Multiplen Sklerose ist dies besonders bekannt. *Müller-Hegemann* hat in dem erwähnten Vortrag einen Mann mit hirnatrophischem Prozeß angeführt, bei dem ein grob-hysterisches Bild vorlag. — Nicht immer handelt es sich um grobe Bilder:

Pat. *Gertrud Kr.*, geb. 29. 6. 1916.

Frau *Kr.* sei im März 1955 bei Glatteis gestürzt, auf den Hinterkopf aufgeschlagen, bewußtlos gewesen und habe anschließend starke Kopfschmerzen gehabt. Wegen blutigen Auswurfs erfolgte Behandlung in einem auswärtigen Krankenhaus. In der Folgezeit hätten wechselnd starke Stirnkopfschmerzen rechts, zeitweilig Erbrechen, Schwindelgefühl, Schwäche in den Knien und bisweilen krampfhafte Schmerzen am rechten Ohr bestanden, schließlich auch Sehbeschwerden. In ihrem Verhalten erschien die Pat. sensibel und leicht erregbar. Die Beschwerden wurden als psychogene Reaktion nach Commotio cerebri gedeutet. — Schließlich erfolgte Einweisung in eine Nervenklinik, wo eine Stauungspapille festgestellt und nach weiteren klinischen Untersuchungen ein raumfordernder Prozeß frontal rechts diagnostiziert wurde. In der Neurochirurg. Univ.-Klinik Leipzig wurde dann am 23. 11. 1956 ein **Oligodendrogliom** frontal-basal rechts entfernt.

Solche Vorkommnisse sind wahrscheinlich häufiger, als man nach dem nur kurzen Hinweis bei *Walther-Büel* annehmen könnte; jedenfalls ist auf das Problem der pseudoneurotischen Bilder von den verschiedensten Seiten *(Müller-Hegemann, Riechert* und *Hemmer)* immer wieder hingewiesen worden. Es liegt auf der Hand, daß die solcher Art irregehende Beurteilung und Behandlung sehr ernste Folgen für die betroffenen Kranken haben kann. Entsprechende Erfahrungen mahnen zur stetigen Überprüfung der Befunde, wie sie *Kleinsorge* auch für die Psychotherapie in der inneren Medizin gefordert hat. Der Mangel an Beweiskraft negativer Befunde auf allen Gebieten der Medizin für den Ausschluß organischer Leiden ist hinreichend bekannt; *Reinhold* hat bereits vor mehr als zwei Jahrzehnten die Relativität und Vorläufigkeit negativer Organbefunde hervorgehoben.

Pat. *Richard S.*, geb. 3. 7. 1904.

Herr *S.* wurde in unsere psychotherapeutische Abteilung aufgenommen, nachdem in einem Krankenhaus fachinternistischerseits umfangreiche Untersuchungen (einschl. Diastase-Werte, Serum-Labilitätsproben, -Eisenspiegelbestimmung und -elektrophorese, Magen- und Duodenalsaftuntersuchung, Magendurchleuchtung und Cholezystogramm) lediglich eine hypersekretorische Gastritis annehmen ließen. Pat. berichtete, daß er seit 1953 allmählich weniger gegessen habe und daß Ende Mai 1959 während des Urlaubs plötzlich krampfhafte Magenschmerzen aufgetreten seien, die schließlich zur Krankenhausaufnahme führten; außerdem klagte er über Aufstoßen, Blähungen und gelegentlich Erbrechen nach dem Essen. — Zur Vorgeschichte ist noch bemerkenswert, daß er 1926 nach starkem Ärger einen „Nervenzusammenbruch" mit Schlafstörung, depressiver Verstimmung, verschiedenartigen Schmerzen und Gangstörung gehabt habe. 1933 habe er einen Unfall mit Schädelbruch und Bewußtlosigkeit erlitten und dann bis 1947 epileptische Anfälle gehabt. Es ergab sich aus den entsprechenden Krankenblättern, daß bei dem Unfall lediglich eine Kopfplatzwunde festgestellt worden war und bei einer Beobachtung in unserer Klinik 1946 psychogene Mechanismen, jedoch keine epileptischen Anfälle, zu beobachten waren.

Jetzt wirkten seine Schmerzäußerungen sehr betont, und Pat. zeigte anfangs ein recht demonstratives Gebahren. Es handelte sich um eine weiche, gefühlsbestimmte und affektiv mangelhaft gesteuerte Persönlichkeit mit hohem Selbstwertgefühl und Durchsetzungsstreben. Bis 1953 hatte *S.* als Maurer gearbeitet und war dann als Instrukteur und im Verwaltungsdienst tätig gewesen.

Eine schon internistischerseits vorgesehene Kontrolldurchleuchtung ergab eine gewisse Starre im Antrumbereich des Magens, und Pat. wurde zu einer kurzfristigen Beobachtung nochmals in die interne Abteilung verlegt, wo sich eine Leukopenie im Blutbild bei sonst unauffälligen Laborbefunden und bei der Pharmakoradiographie lediglich ein etwas weiter Duodenalbogen ergaben. Da internistischerseits Verdacht auf ein Pankreaskarzinom geäußert wurde, sollte eine Probelaparotomie durchgeführt werden, die Herr S. jedoch trotz eindringlichen Zuratens auch von unserer Seite ablehnte.

Es wurde dann die Behandlung hier fortgesetzt, und bei nunmehr recht guter Mitarbeit des Pat. konnte eine deutliche Besserung des Befindens erzielt werden, die auch in der Gewichtszunahme von 7,4 kg zum Ausdruck kam. Schließlich wurde *S.* während der Weihnachtstage beurlaubt, zeigte aber bei der Rückkehr eine Verstärkung der Beschwerden — vor allem Erbrechen und Blähungen sowie objektiv eine Auftreibung des Leibes —, so daß er wegen der subileusartigen Erscheinungen in die Chirurg. Univ.-Klinik verlegt wurde. Die nunmehr vorgenommene Operation ergab ein **Pankreaskarzinom.**

Epikritisch ist festzustellen, daß es sich bei dem Pat. zweifellos um eine geltungsbedürftige Persönlichkeit mit Neigung zu demonstrativen Verhaltensweisen handelte, dessen Oberbauchsymptomatik erlebnismäßige Beziehungen zur Berufsproblematik zu haben schien. Der Verlauf zeigte indessen, wie wichtig in jedem Fall die Überprüfung der Befunde ist.

Auf der anderen Seite jedoch sollten die skizzierten Erkenntnisse nicht dazu führen, Mikrobefunde irgendwelcher Art zu überwerten und angesichts organischer Komponenten im Krankheitsbild etwa sogar im Vordergrund stehende psychogene bzw. neurotische Momente als „Überlagerung" abzutun. Es ist verständlich, daß in der Nachwirkung der beachtlichen Leistungen einer rein organpathologisch orientierten Medizin auch heute weite Teile der Ärzteschaft die somatische Seite des Krankseins als das Wesentliche ansehen. Von daher wird dann auch immer wieder argumentiert, daß sich die allenfalls vorkommende Unterschätzung psychischer Elemente in der Pathogenese oder im Zustandsbild kaum besonders nachteilig auswirke, die Vernachlässigung somatischer bzw. organischer Faktoren aber katastrophale Folgen haben könne. Demgegenüber sehen wir uns leider aus den Beobachtungen und Erfahrungen im Alltag der psychotherapeutischen Arbeit heraus zu der Feststellung veranlaßt, daß eine einseitig auf das Organische ausgerichtete Betrachtungsweise gar nicht selten sehr wohl zu ernst zu nehmenden Schädigungen kranker Menschen führen kann. Dies geschieht naturgemäß am ehesten dort, wo die Abblendung auf organologische Vorstellungen so weit geht, daß neben vermeintlichen — d. h. tatsächlich überhaupt nicht vorhandenen — oder nur ganz nebensächlichen organischen Symptomen das eigentliche, psychogene bzw. neurotische Geschehen gar nicht erkannt wird.

Pat. *Gertrud W.*, geb. 9. 9. 1924.

Sie berichtete, daß sie als Kind viel krank und oft bettlägerig gewesen (Masern mit doppelseitiger Lungenentzündung, Scharlach,

Gelenkrheuma mit Herzbeteiligung, rezidivierende Otitis media, Wundstarrkrampf) und deshalb von den Eltern verwöhnt worden sei. Sie sei sehr empfindsam und oft nachtragend gewesen. 1941 Verlobung, 1943 ae. Entbindung; sei von den Eltern verstoßen worden, im selben Jahr Verlobter gefallen. 1944 Eheschließung, 1951 Ehescheidung wegen Untreue des Ehemannes. — 1949 Rippenfellentzündung und Gelenkrheuma, 1 Jahr Krankenhausaufenthalt und Kur; 1952—1953 stationäre Behandlung wegen Gelenkrheumas und Endokarditis, 1953, 1954 und 1955 stationäre Behandlung wegen Nierenkoliken, 1957 Schädelbasisbruch und Gehirnerschütterung infolge Autounfalls, 1958 wieder Krankenhausbehandlung wegen Kieferhöhlenvereiterung und Nierenkoliken. Im Mai 1958 Aufnahme in einer Inneren Klinik, wo bereits auffiel, daß die Pat. „psychisch außerordentlich labil war, stark depressive Haltung aufwies und keinerlei Interesse für ihre Umwelt zeigte". Es wurde eine Mitralstenose festgestellt und Pat. im Juli 1958 zur Kommissurotomie in ein Chirurg. Klinik verlegt; nach dieser Operation mußte dann noch am 18. 9. eine *Reverdin*-Plastik wegen Hautnekrose am rechten Unterschenkel durchgeführt werden. — Nachdem Frau W. wieder außer Bett war, erfolgte im Dezember 1958 Beurlaubung nach Hause. Nach Rückkehr zur Klinik zeigte sie sich „stark psychisch verändert mit Zeichen einer ausgeprägten Hysterie und depressiver Grundstimmung" und verweigerte sogar die Nahrung. Internistischerseits fanden sich Tachykardie, auskultatorisch Reststenosebefund, im Ekg Zeichen einer myokardialen Schädigung sowie subfebrile Temperaturen und eine geringe Beschleunigung der BSG; kardiale Dekompensationserscheinungen waren nicht nachweisbar. Pat. wurde nunmehr in die Psychotherapeutische Abt. unserer Klinik überwiesen.

Frau W. befand sich in stark reduziertem Allgemeinzustand, reizlose Operationsnarbe im linken Thoraxbereich, neurologisch bis auf Mundfazialisschwäche links, mangelhafte Kraftentfaltung an den Armen und Tonusherabsetzung an den Beinen keine Besonderheiten. In psychischer Hinsicht erschien Pat. völlig in ihre Krankheit versunken, schwunglos, gedrückter Stimmung, entbehrte jeden Lebensmutes, brachte immer wieder ihre Verbitterung dem Leben gegenüber zum Ausdruck; sie sei ständig benachteiligt und oft von den Mitmenschen enttäuscht worden. Im Laufe der Behandlung erwies sie sich als kaum anstrengungsbereit, reagierte oft trotzig-schmollend, in der Gesamthaltung ablehnend, verschlossen, passiv, verstimmbar bis zur Nahrungsverweigerung. Bei der Entlassung zeigte sie sich ziemlich unvermittelt recht locker und aufgeschlossen.

Es handelte sich um einen schweren **neurotischen Versagenszustand** im Zusammenhang mit mangelhafter Lebensbewältigung bei einer stimmungslabilen, psychopathischen Persönlichkeit. Den vorliegenden Krankenblättern nach ist anzunehmen, daß auch vor der Operation das Beschwerdebild weniger durch das schon lange bestehende Herzleiden als durch den Versagenszustand bedingt war, auf den auch die seit 1952 bestehende Arbeitsunfähigkeit zurückzuführen ist.

Müller-Hegemann hat die hier angeführte Beobachtung bereits im Zusammenhang mit postoperativ auftretenden Psychosen besprochen und ausgeführt, daß die Operation mit dem anschließenden langdauernden Krankenlager zur Entwicklung eines psychischen Hospitalismus mit psychosenahen Erscheinungen beigetragen hat. Nun liegen die Dinge nicht etwa so, daß es sich stets um Pat. handelt, bei denen aus irgendwelchen Gründen eine nervenärztliche Untersuchung unterblieb, welche die eigentliche Sachlage aufgedeckt hätte. Die folgende Beobachtung zeigt, daß die einseitig organologische Betrachtungsweise auch unserem Fachgebiet nicht fremd ist:

Pat. *Christa Kl.*, geb. 3. 8. 1934.

Am 22. 1. 1952 sei Frl. K. auf dem Weg zur Arbeitsstelle auf den rechten Ellbogen gefallen; im Laufe des Tages Auftreten von Schmerzen in der rechten Schulter. Nach 14 Tagen habe sie den rechten Arm nicht mehr ohne Unterstützung heben können. Vorstellung beim Nervenarzt und Behandlung mit Ruhigstellung und Kurzwelle, dann orthopädischerseits mit Stellatumblockaden und Vitamin-B-Injektionen. Da keine Besserung eintrat, erfolgte im Januar 1953 Invalidisierung. Bei Weiterbehandlung mit Vitamin-B-Injektionen, Unterwassermassagen und aktiven Bewegungsübungen — auch stationär in einer auswärtigen Nervenklinik — Verschlechterung mit Versteifung des Schultergelenkes; in der Nervenklinik wurde wegen leichter Atrophie und Herabsetzung der elektrischen Erregbarkeit eine Serratuslähmung diagnostiziert und „Überbewertung der Beschwerden" festgestellt. Schließlich erfolgte 1954 eine operative Schulterblattfixation am Thorax mittels Perlon, anschließend ein halbes Jahr Gipsverband, dann Massagen und Bewegungsübungen, wobei Verschlechterung angegeben wurde; deshalb Anfang 1955 erneute Operation mit Ersetzen der Perlonfäden durch Silberdrähte, Ende 1955 Entfernung derselben; Weiterbehandlung mit Novocaininjektionen und Stellatumblockaden, im Frühjahr 1957 in einer auswärtigen Klinik „Schlaftherapie" ohne Erfolg, schließlich Durchtrennung der hinteren Wurzeln von Th 1—4. Danach sei sie monatelang praktisch beschwerdefrei gewesen, habe u. a. Federball gespielt und in einem Kindergarten geholfen. Im August 1958 Wiederaufnahme einer Tätigkeit zunächst als Kassiererin, was ihr zugesagt habe, dabei keine besonderen Beschwerden; später als Kurzwarenverkäuferin eingesetzt, dabei zunehmende Schmerzen im rechten Schulterblatt- und Thoraxbereich. Schließlich erfolgte Überweisung in unsere Psychotherapeutische Abt.

Es fanden sich eine Einschränkung der Beweglichkeit des rechten Schulterblattes, leichte Atrophie der Muskulatur im Schulterbereich rechts, Sensibilitätsausfälle nach Hinterwurzeldurchtrennung Th 1—4 mit leichter Ulzeration im Ellbogenbereich, sonst neurologisch kein pathologischer Befund. — Im Laufe der Behandlung ergab sich recht deutlich der Zusammenhang der Symptomatik mit der Berufssituation; der Unfall mußte als banaler äußerer Anlaß im Sinne der Gelegenheitsursache gewertet werden. Pat. hatte Säuglings- oder Operationsschwester werden wollen, aus äußeren Gründen aber die kaufmännische Lehre antreten müssen. Auch die erhebliche Verstärkung der Beschwerden Ende 1958 stand in unmittelbarem Zusammenhang mit dem Wechsel von einer ihr zusagenden Tätigkeit zu einer sogar körperlich weniger belastenden, aber von ihr innerlich abgelehnten Beschäftigung. — Pat. hat im Juli 1959 die Tätigkeit an einer Sparkasse aufgenommen, die Invalidisierung konnte aufgehoben werden. Bei einer neuerlichen katamnestischen Wiedervorstellung im Juli 1960 berichtete sie, daß sie weiterhin beschwerdefrei sei, obwohl im Augenblick durch die Urlaubszeit die arbeitsmäßige Belastung besonders groß sei.

Nicht ganz selten allerdings führt die unzureichende Erfassung des pathogenetischen Bedingungsgefüges nicht von vornherein zu operativen Maßnahmen, sondern erst der unbefriedigende Erfolg oder gar der Mißerfolg einer konservativen, medikamentösen oder sonstigen somatischen, am Wesentlichen vorbeigehenden Behandlung veranlaßt zu operativem Vorgehen:

Pat. *Fritz Ho.*, geb. 26. 9. 1914.

1945 Schußverletzung des linken Kniegelenkes mit nachfolgender Amputation im Oberschenkelbereich; dann bis 1950 beschwerdefrei gewesen, danach zunächst ganz geringe Beschwerden in Abhängigkeit von der Witterung angegeben, seit 1954 Zunahme der Beschwerden (Schmerzen) im Stumpfbereich, mehrfache Krankschreibung. Er sei in diesen Jahren wegen zeitweilig bestehender subfebriler Temperaturen mehrfach mit Penicillin behandelt worden und habe außerdem schmerzstillende Medikamente bekommen. Schließlich erfolgten in auswärtigen Kliniken 1957 Hinterwurzeldurchtrennung, 1958 Abtrennung einer Exostose am Stumpf, im gleichen Jahr „Schlafkur" und Grenzstrangblockaden, Anfang 1959 Chordotomie. Danach sei er einige Wochen beschwerdefrei gewesen, habe dann aber wieder zunehmende Beschwerden gehabt, so daß er in erheblichem Maße schmerzstillende Medikamente bekam. Schließlich erfolgte Vorstellung in der Neurochirurg. Univ.-Klinik Leipzig zwecks Vornahme einer stereotaktischen Operation zur Schmerzausschaltung, von dort jedoch Überweisung in die Psychotherapeutische Abteilung. Pat. klagte über brennende und fressende Beschwerden am Stumpf, keine eigentlichen Schmerzen, manchmal Phantomgefühl und Schlafstörung. Es handelt sich um eine äußerst undifferenzierte, schwerfällige und in den Reaktionen zuweilen wenig gesteuerte Persönlichkeit, so daß eine tiefergehende Erörterung der Zusammenhänge zwischen Be-

schwerden und Erleben nicht möglich war. — Die Behandlung erfolgte mit Ruhesuggestionen, autogenem Training und aktivierenden Maßnahmen, zuweilen auch Plazebogaben, jedoch keine Analgetika. Es bestand auch offensichtlich kein eigentlicher Leidensdruck; übrigens betrug seine Rente mit Kinderzuschlag etwa soviel wie der frühere Verdienst, und Pat. versorgte den Haushalt, weil die Ehefrau eine Berufstätigkeit aufgenommen hatte.

In diesem Zusammenhang ist das Problem der Behandlung von sogenannten **Organneurosen** zu erwähnen. Mit gutem Grund lehnen *Kleinsorge* wie *J. H. Schultz, G. R. Heyer, E. Speer* und andere diesen Ausdruck ab, weil es sich eben um fehlerhafte Erlebnisverarbeitungen handelt, die sich lediglich durch funktionelle Störungen in verschiedenen Organbereichen kundtun, nicht aber um Organleiden im eigentlichen Sinne. Zur Frage der sogenannten Organwahl sei u. a. auf *Reinhold* und *Kemper* verwiesen. Allerdings kann es bekanntlich sekundär zu organischen Veränderungen kommen. Dieser Umstand fordert aber nicht zu einer vorwiegend somatischen Behandlung, sondern gerade zu einer rechtzeitigen psychotherapeutischen Behandlung auf. *Speer* hat die somatische Behandlung dieser Neurosen — von der Diät bis zur Operation — schon vor zwei Jahrzehnten scharf kritisiert und als „groben Unfug" bezeichnet. Im Grunde genommen setzt die schließlich erfolgende Operation dem therapeutischen Irrtum die Krone auf. Wohin dies führen kann, hat *J. H. Schultz* eindrucksvoll an einer 39j. Pat. dargetan, bei der seit dem 23. Lebensjahr jährlich, zuletzt vierteljährlich, Laparotomien durchgeführt wurden. Leider schließt auch der Umstand, daß eine psychotherapeutische Behandlung mit nicht nur eindrucksvollem, sondern auch nachhaltigem Erfolg durchgeführt wurde, nicht aus, daß schließlich doch zum Messer gegriffen wird. So berichtete *Speer* von einem Kranken mit Kardio pasmus, der nach psychotherapeutischer Behandlung 15 Jahre beschwerdefrei blieb, bei Wiederauftreten der Beschwerden operiert wurde und starb. Einen ähnlich tragischen Verlauf mußten wir kürzlich selbst erleben.

Pat. *Anneliese W.*, geb. 5. 2. 1921.

Seit 1947 starke Schmerzen im Oberbauch mit zunehmender Verschlechterung des Allgemeinzustandes; ambulante und mehrfache stationäre Behandlungen internistischerseits auswärts ohne nachhaltigen Erfolg. Nach stationärer Behandlung in unserer Psychotherapeutischen Abteilung von Mitte Februar bis Anfang April 1958 nur im Juni/Juli 1958 Magenbeschwerden, die bei entsprechender psychotherapeutischer Behandlung in einem Kreiskrankenhaus wieder abklangen. Dann kurz vor Weihnachten erneut akut kolikartige Oberbauchbeschwerden, deshalb 2. stationäre Behandlung hier von Mitte Januar bis Mitte Februar 1959. Es handelte sich um eine sehr differenzierte Persönlichkeit mit starker Selbstunsicherheit, anankastischen Zügen und mangelhaftem Durchsetzungsvermögen; erlebnismäßig spielten häusliche Konfliktmomente pathogenetisch eine deutliche Rolle. Pat. konnte wiederum beschwerdefrei entlassen werden; hatte im Mai 1959 vorübergehend starke Beschwerden, war aber dann bis Jahresende im wesentlichen beschwerdefrei. Es traten dann wieder kolikartige Beschwerden, Erbrechen und Schlafstörung auf, und bei einer neuerlichen stationären Behandlung von Mitte November bis Mitte Dezember 1959 konnte eine Besserung erreicht werden. Anfang März 1960 erreichte uns die Nachricht, daß die Patientin in einer auswärtigen Klinik nach Magenresektion wegen Stenoseerscheinungen bei Bulbusdeformierung (Operationspräparat: Benigne Pylorusstenose, keine Ulzerationen) an einem Kreislaufkollaps mit Anurie starb.

Wer wollte angesichts derartiger Vorkommnisse noch davon sprechen, daß eine organologische Auffassung von Neurosen weniger bedenklich wäre als eine neurosenpsychologische Betrachtung organischer Leiden?

Leider kann man wohl kaum sagen, daß neurosenpsychologische Erkenntnisse und psychotherapeutische Erfahrungen von einem sehr weiten Kreis der Ärzteschaft nicht nur zur Kenntnis genommen, sondern auch für die Behandlung nutzbar gemacht würde. Man muß *Kihn* zustimmen, wenn er feststellt: „Es ist aber heute so, daß man viel zuviel an die chirurgische Indikation denkt, statt an psychische Einflüsse."

Pat. *Georg B.*, geb. 15. 2. 1904.

1952 während schwerer Erkrankung der Ehefrau, die unter dramatischen Verhältnissen zu Hause an einem Krebs starb, erstmalig Beklommenheitsgefühl vor allem nachts, wenn die Ehefrau laut aufschrie. Er habe Angst gehabt, was aus der Familie werden solle. Nach internistischer Behandlung in einem auswärtigen Krankenhaus fast beschwerdefrei. Dann Weiterbehandlung mit angeblich etwa 150 (!) Injektionen Strophanthin-Euphyllin, jedoch Zunahme von krampfartigen Herzschmerzen, unter Nitrangin vorübergehend Besserung. Ein befreundeter Arzt habe gesagt: „Dein Herz baumelt wie bei einem alten Mann — mußt dich schonen — kannst nicht viel machen", und später, er müsse alles abbrechen, sonst gäbe es keine Rettung mehr. Daraufhin erfolgte Invalidisierung. — 1955 bei vorwiegend psychotherapeutischer Behandlung in einer internen Klinik sehr rasch wesentliche Besserung, danach bis Ende 1957 Wirtschaftsführung eines Ferienheimes übernommen. Wegen erneut zunehmender Herzschmerzen und Beklemmungsgefühle habe er ansteigende Dosen von Nitrangin ohne nachhaltigen Erfolg genommen. Schließlich erfolgte Anfang 1959 stationäre Beobachtung in einer Med. Klinik und am 18. 3. 1959 Operation am Herzen (Perikardio-Kardio-Pexie). Danach war Pat. 3 Wochen beschwerdefrei, doch traten Herzschmerzen wieder auf, als er vom Entzug der Rente erfuhr. Nunmehr erfolgte Überweisung zur hiesigen Klinik.

Es handelt sich um eine empfindsame Persönlichkeit, Haltung energiematt und schlaff, erlebnismäßig beträchtliche Fixierung an die Beschwerden und die Vorstellung eines schweren organischen Herzschadens, obwohl internistischerseits weder eine wesentliche Myokardschädigung noch gar eine Herzinsuffizienz festgestellt worden war. Anfangs befand sich der Patient in einem völligen Versagenszustand, war nicht aus dem Bett herauszubringen und klagte kaum über Herzbeschwerden, jedoch traten anfallsartige Beklemmungszustände stark demonstrativen Gepräges mit Preßatmung in dem Maße hervor, in dem die Versagenshaltung sich löste. Immer wieder zeigte sich, daß die Beschwerden von der Art der therapeutischen Zuwendung sehr abhingen, worauf auch die vorübergehenden Besserungen bei früheren stationären Behandlungen verschiedenster Art zurückgeführt werden können. Patient wurde aus der stationären Behandlung entlassen, nachdem er auch ohne spezielle medikamentöse Behandlung praktisch den ganzen Tag außer Bett war und wieder Spaziergänge unternahm.

Es sei auch auf die Arbeit von *Straker* hingewiesen. *Clauser, Kleinsorge, Müller-Hegemann, v. Uexküll* und letzthin wieder *Höck* haben darüber hinaus auch nachdrücklich die Verantwortung des Internisten bzw. praktischen Arztes bezüglich der Chronifizierung der Neurosen hervorgehoben. Dabei ist es ebenso abwegig, die funktionellen Beschwerden als „subjektiv" zu bagatellisieren, weil ja „nichts Organisches vorliegt", wie es nachteilig ist, sie ausschließlich oder vorwiegend vom Somatischen her anzugehen. Dadurch muß sich der Kranke im ersten Falle nicht ernst genommen fühlen. Im anderen Falle wird er in der irrigen Meinung bestärkt, er sei organisch krank, und davon abgehalten, die Hintergründe seiner Gesundheitsstörung zu erfassen. Die vorherrschende organologische Einstellung der Ärzteschaft, welche das Geschehen an den Organen in den Vordergrund stellt und sich um die Hintergründe nicht kümmert, macht es verständlich, daß auch der Patient meist die körperlichen Symptome als das Wesentliche ansieht, seine Krankheit als organisch bedingt aufgefaßt wissen möchte und eine handfeste Beeinflussung mit Medikamenten, Massagen, Bestrahlungen, Operationen u. dgl. erwartet, wie *H. Wendt* und auch *Kemper* dargestellt haben. Letzterer hat auch die Fragwür-

digkeit der strikten Trennung von „organisch" krank und „psychogen" krank hervorgehoben, und wie *J. H. Schultz* möchten auch wir nochmals betonen, daß es immer eine Frage des Schwerpunktes ist.

Laberke, Clauser u. a. haben auf die Notwendigkeit hingewiesen, das Heer der funktionellen Störungen ohne faßbaren klinischen Befund nicht mehr ausschließlich mit Medikamenten oder Badekuren zu behandeln, sondern ihre Psychogenese zu ergründen.

Freilich setzt dies auch voraus, daß man sich von einer Überschätzung technischer Befunde (Röntgen, Gastroskopie u. dergl.) hütet *(Forsell, Gutmann, Kleinsorge, v. Uexküll)*, zumal der psychische Einfluß selbst auf Verfahren wie das Ekg bekannt ist (*Kleinsorge* und *Klumbies, Reindell, Schildge* und *Klepzig, Polzien, Schunk, Hegglin*). Auch rein klinisch geht ja der Einfluß psychischer Momente auf das Herz-Kreislauf-System oft weiter, als man gemeinhin annimmt *(Klumbies, Müller-Hegemann)*.

Ein besonderes Kapitel ist z. B. auch die Überschätzung der Bedeutung von Röntgenbefunden an der Halswirbelsäule *(Bay, Mainzer)*. „Wenn man hierbei die wesentliche psychische Kompenente des Krankheitsbildes übersieht und nur blindlings den Röntgenbefund mit *Glisson*schlinge, Stützkorsett, Ultraschall, Impletolspritzen oder einer ähnlich modischen Therapie behandelt, dann schadet dies zwar der Wirbelsäule und der Osteochondrose meist nicht viel, aber an der ohnehin gefährdeten Persönlichkeit des Kranken wird nicht wieder gutzumachender Schaden angerichtet, und es werden geradezu durch ärztliche Maßnahmen Neurotiker gezüchtet" *(Bay)*. „Wir müssen uns als Ärzte klar sein, daß der Zeitmangel uns nicht dazu verführen darf, Dinge zu tun, die, wenn wir die Krankheit in ihrem Wesen erkennen, zum Schaden des Patienten ausfallen können, selbst wenn wir wissen, daß der Eingriff als solcher gefahrlos ist" *(H. Hoff)*. „Die heute noch weit verbreitete Einseitigkeit im therapeutischen Handeln sehen wir als ernsten Mangel an" *(Müller-Hegemann)*.

Sehr gern wird mit dem **Modebegriff „vegetative Dystonie"** gearbeitet, und man erspart sich weitere Gedanken um die Pathogenese der damit gemeinten Störungen. Wenn *Mark* die Frage nach psychischen Faktoren in der Pathogenese vegetativer Störungen ziemlich kurz übergeht und sich dabei auf *Clauser* beruft, der vor einer Überschätzung der Psychogenie warnt, so hat er dabei übersehen, daß *Clauser* aus seinen intensiven Bemühungen und Erfahrungen in psychotherapeutischer Hinsicht heraus die Unterschätzung psychogener Momente für ebenso falsch und gefährlich erklärte.

Hochrein und *Schleicher* empfahlen kürzlich zur Behandlung Gymnastik, physikalische Therapie, Segmenttherapie, kosmetische Maßnahmen, Heilatmung und medikamentöse Therapie (intravenöser Dauertropf!) und rücken bei ihren Vorstellungen zwar das funktionelle Moment in den Vordergrund, sehen aber die Zusammenhänge doch auch sehr vom Organ her, was z. B. in dem Hinweis auf die zentrale Stellung der Magen-Darm-Krankheiten für reflektorische Reaktionen zum Ausdruck kommt und darin, daß die vegetative Dystonie auch in einem „psychischen Äquivalent" zum Ausdruck komme: so, daß am Rande „alle Methoden der Psychotherapie" erwähnt werden, aber der psychische Faktor in der Pathogenese nur summarisch vermerkt und seine Bedeutung bei den obengenannten therapeutischen Maßnahmen offensichtlich übersehen wird. Dasselbe gilt für die Darstellung von *Mark*.

An die „Plazebowirkung chirurgischer Eingriffe" *(Mainzer)*, sowohl der indizierten als auch der nichtindizierten, wird ohnehin zuwenig gedacht; sie ist bei einer Reihe der von uns hier zitierten Beobachtungen recht deutlich. Speziell hinsichtlich der Operationen bei Koronarinsuffizienz haben soeben *Kokkalis* und *Schiller* hervorgehoben, daß das schlagartige postoperative Verschwinden der pektanginösen Zustände die Vermutung nahelege, daß es auf einer reflektorischen zum Teil suggestiv bedingten Umstellung der vasomotorischen Regulationen beruhe. Entsprechend habe sich *Hellerstein* geäußert und darauf hingewiesen, daß bei einem großen Prozentsatz die Schmerzen innerhalb der ersten zwei Jahre wieder auftreten. Bezüglich der doppelseitigen Mammarialigatur habe *Lillehei* bei zwei entsprechenden Gruppen beobachtet, daß eine Scheinoperation mit nur Anlegung eines Hautschnittes den gleichen Effekt wie die tatsächliche Durchführung der Ligatur hatte.

Ein besonders wichtiges Gebiet schon wegen der Häufigkeit der entsprechenden Störungen stellen die funktionellen Magen-Darm-Beschwerden dar. Wir haben über die psychotherapeutische Behandlung chronisch Magenkranker anläßlich eines Demonstrationsabends unserer Gesellschaft berichtet. Selbst wenn man den neurosenpsychologischen Auffassungen von *Alexander, Glatzel, Hollmann* u. a. nicht in allen Einzelheiten folgen will, kann man doch wohl kaum an den Forschungsergebnissen beispielsweise von *Pawlov, Katsch, Hoff, Bykov* über den Einfluß des Nervensystems auf die Funktionen von Magen und Darm vorübergehen. Wenn *Schwidder* feststellt, daß die Möglichkeit psychisch bedingter Störungen in diesem Bereich kaum noch bestritten werde, so wirkt sich dies doch offenbar bei weitem nicht immer aus:

Pat. *Hermann B.*, geb. 20. 10. 1916.

1953 1. stationäre Behandlung wegen Erschöpfungszustandes und Magenbeschwerden, anschließend Kuraufenthalt, dort nächtlicher Angstzustand mit Atembeschwerden, Schweißausbruch und Gefühl des Abgestorbenseins von Armen und Beinen, deshalb Behandlung in einer auswärtigen Nervenklinik unter der Diagnose „nervöse Erschöpfung mit hypochondrisch-depressiver Grundstimmung", danach Besserung eingetreten. Beim Erleben eines Grubenunfalles Ende 1954, an dem er selbst nicht unmittelbar beteiligt war, Angstzustände beim Einfahren und Schlafstörungen, deshalb Behandlung in einer anderen Nervenklinik unter der Diagnose „neurasthenisch-depressives Syndrom bei neurotischer Reaktion". Dann sei ein Magengeschwür festgestellt worden, und von 1956 an erfolgte mehrfach stationäre internistische Behandlung in einem Bergarbeiter-Krankenhaus, wo auch immer wieder die psychische Labilität auffiel; trotzdem Anfang 1958 Magenresektion, danach nur wenige Wochen beschwerdefrei, schließlich Einweisung in die Med. Univ.-Klinik Leipzig und von dort in unsere Psychotherapeutische Abt.

Es handelt sich um eine ausgesprochen stimmungslabile Persönlichkeit. Für die Entwicklung der Symptomatik konnte ein Zusammenhang mit unbefriedigender Gestaltung der Berufssituation wahrscheinlich gemacht werden. Pat. betonte einerseits seine Arbeitswilligkeit, ließ aber andererseits Entschädigungstendenzen deutlich erkennen. Er brachte mehrfach seine kritische Einstellung zu den verschiedenen früheren Behandlungen zum Ausdruck und zeigte sich auch hier im Rahmen der Behandlung sehr zurückhaltend bis ablehnend; in diesem Zusammenhang ist bemerkenswert, daß nach Angaben des Pat. fast stets im Krankenhaus eine innere Unruhe und allgemeines Schwächegefühl aufgetreten sind. Dasselbe gab er schließlich auch hier an, wohingegen er die Leibbeschwerden als nur noch unbedeutend bezeichnete. Bei einer ambulanten Wiedervorstellung ergab sich, daß *B.* keine Ansätze zu einer beruflichen Wiedereinordnung gemacht hatte. Das Unruhe-Schwächegefühl sei fast abgeklungen, dagegen seien die Oberbauchbeschwerden wieder recht stark. Eine Invalidisierung wurde von uns ausdrücklich abgelehnt.

Da Kollegen, welche zu einer vorwiegend oder ausschließlich organologischen Betrachtungsweise neigen, den psychotherapeutisch orientierten Kollegen nicht selten den Vorwurf machen, daß diese die Psychogenese eines Krankheitsbildes häufig ohne ausreichende Begründung annehmen, sei hervorgehoben, daß die Diagnose einer psychogenen, neurotischen Störung nicht per exclusionem — wie etwa auch *Döhner* meint — gestellt werden darf, sondern daß der Nachweis einer Psychogenese soweit wie irgend möglich positiv zu erbringen ist. Es würde das Ziel dieser Ausführungen überschreiten, wollten wir im einzelnen darauf eingehen. Es lag uns vielmehr

nahe, darauf aufmerksam zu machen, daß die somatische Therapie von Neurosen keineswegs immer harmlos ist. Wie früher bereits *H. Wendt* an einschlägigen Beobachtungen dargelegt hat, ist die Rolle des Arztes bei Entstehung und Chronifizierung psychogener Störungen zuweilen recht deutlich und der Schaden, der durch eine zu eng begrenzte organologische Betrachtungsweise hervorgerufen wird, manchmal größer, als er durch einen „Kunstfehler" zu entstehen pflegt.

„Es wird eben dringend notwendig, daß Indikationsstellung und Möglichkeiten der Psychotherapie zum allgemeinen Wissensgut des Arztes gehören, wovon heute leider noch keine Rede sein kann" *(Jores)*. Nur so können wir aus der „ärztlichen Defensivhaltung" *(Müller-Hegemann)* gegenüber den funktionellen Störungen herauskommen.

Schrifttum: Alexander, F.: Psychosomatische Medizin. Berlin (1951). — Bay, E.: „Organisch" und „psychogen". Medizinische (1958), S. 377. — Clauser, G.: Versuch einer allgemeinen Neurosendiagnostik. Ein klinischer Beitrag zur Differentialdiagnose funktioneller Störungen in der inneren Medizin. Wien. med. Wschr. (1951), S. 1586; Diagnostische und therapeutische Überlegungen zum sog. „Psychogenie"-Begriff. Dtsch. med. Wschr., 76 (1951), S. 1523; Die häufigsten Fehler bei der Therapie funktioneller Störungen. Münch. med. Wschr., 95 (1953), S. 698; Klinische Psychotherapie innerer Krankheiten. Hrsg. G. Clauser. Berlin-Göttingen-Heidelberg (1959). — Destunis, G.: Ein Beitrag zum Problem der Plurikausalität der Neurosen. Zschr. Psychotherap. (Stuattgart), 8 (1958), S. 170. — Döhner, W.: Zur neurotischen Schlafsucht. Dtsch. med. Wschr. (1955), S. 1185. — Forssel: zit. in Med. Dokumentation Ciba (1958), H. 1. — Gutmann: zit. in Med. Dokumentation Ciba (1958), H. 1. — Hegglin, R.: Herzneurose. Mkurse ärztl. Fortb. (1958), S. 127. — Heyer, R. G.: Praktische Seelenheilkunde. 3. Aufl., München-Basel (1950). — Hochrein, M. u. Schleicher, J.: Heilprinzipien der „vegetativen Dystonie". Münch. med. Wschr., 101 (1959), S. 2349. — Höck, K.: Zum Krankheitsbild der neurotischen Reaktionen in der heutigen Zeit. Psychiatrie (Leipzig), 12 (1960), S. 99. — Hoff, H : Die vegetative Dystonie, ein Krankheitsbild? Verh. Dtsch. Ges. inn. Med. (1953), S. 26. — Hollmann, W.: Zur Psychologie der wichtigsten Organneurosen und ihrer Folgezustände. Med. Klin. (1951), S. 681. — Jores, A.: Psychotherapie als Behandlungsmethode in der internen Klinik. Klin. Wschr. (1957), S. 786. — Katsch, G.: Der therapeutische Imperativ des Arztes. München (1958). — Kemper, W.: „Organwahl" und psychosomatische Med. Z. Psychotherap. (Stuttgart), 4 (1954), S. 101; Ärztliches Verhalten und Vorgehen bei psychisch bedingten funktionellen Störungen. Z. psycho-somat. Med., 4 (1957), S. 61; Persönlichkeitsstruktur, Konfliktart, Organwahl und psychosomatische Medizin. Z. psycho-somat. Med., 4 (1958), S. 186. — Kihn, B.: Verkannte Neurosen in „Kritische Psychotherapie", München (1959). — Kleinsorge, H.: Psychotherapie und innere Medizin. Psychiatrie (Leipzig), 4 (1952), S. 361. — Kleinsorge, H. u. Klumbies, G.: Psychotherapie in Klinik und Praxis. München-Berlin (1959). — Klumbies, G.: Herz- und Kreislauferkrankungen in „Neurosenprobleme in Klinik und Experiment". Berlin (1959). — Kokkalis, P. u. Schiller, U.: „Über die Notwendigkeit und Voraussetzungen zur Durchführung erfolgversprechender Revaskularisationsverfahren bei der Koronarinsuffizienz". Dtsch. Gesundh.-Wes., 15 (1960), S. 1343. — Mainzer, F.: „Placebo"-Wirkung chirurgischer Eingriffe. Münch. med. Wschr., 101 (1959), S. 1572. — Mark, R. E.: Klinik und Therapie der vegetativen Dystonie Wien (1954). — Müller-Hegemann, D.: Häufig vorkommende Mängel und Unklarheiten bei der neurologischen Diagnostik und Begutachtung. Dtsch. Gesundh.-Wes., 8 (1953), S. 1017; Grundzüge einer neuzeitlichen Psychotherapie. Dtsch. Gesundh.-Wes., 11 (1956), S. 1001; Psychotherapie. 2. Aufl., Berlin (1959); Psychotherapeutische Gesichtspunkte bei Herz-Kreislaufstörungen in „Einführung in die kardiologische Dispensairebetreuung als Grundlage zur Rehabilitation". Berlin (1959); Über postoperativ auftretende Psychosen. Med. Klin., 55 (1960), S. 489; Zur Differentialdiagnose neurotischer und zerebraler Erkrankungen. Vortrag Med. wiss. Gesellschaft für Psychiatrie und Neurologie. Leipzig (1959). — Polzien: zit. nach Kleinsorge u. Klumbies. — Reindell, Schildge u. Klepzig: zit. nach Kleinsorge u. Klumbies. — Reinhold, J.: „Psychotherapie" in Handbuch der Neurologie von Bumke u. Förster, Bd. VIII, Berlin-Göttingen (1936). — Riechert, T. u. Hemmer, R.: Pseudoneurotische Zustandsbilder bei Hirntumoren. Vorträge der Lindauer Psychotherapiewoche (1955). Hrsg. E. Speer, Stuttgart (1956). — Schleicher, J.: Ursachen der vegetativen Dystonie. Ärztl. Praxis (Berlin) (1958), S. 1250. — Schultz, J. H.: Zur Psychopathologie der Operationssucht. Z. Neurol., Berlin, 86 (1923), S. 123. — Schultz, J. H.: Bionome Psychotherapie. Stuttgart (1951); Psychische Genese von Organneurosen. Dtsch. med. J., 8 (1957), S. 378. — Schunk, J.: Psyche und Ekg. Z. psycho-somat. Med., 1 (1955), S. 86. — Schwidder, W.: Psychische Faktoren bei Magen- und Darmerkrankungen. Z. psychosomat. Med., 1 (1954), S. 4. — Speer, E.: Vom Wesen der Neurose. Stuttgart (1938); Der Arzt der Persönlichkeit. Stuttgart (1949). — Straker, M.: Surgical procedures and neurotic illness. Canad. Med. Ass. J., 65 (1951), S. 128. — v. Uexküll, Th.: Funktionelle Syndrome in der Praxis. Psyche, 31 (1958), S. 482; Die Bedeutung funktioneller Syndrome für die Allgemeinpraxis. Ärztl. Wschr., 14 (1959), S. 573. — Walther-Büel, H.: Die Psychiatrie der Hirngeschwülste. Wien (1951). — Wendt, H.: Iatrogene Noxe, psychogene Erkrankung und Psychotherapie. Dtsch. Gesundh.-Wes., 9 (1954), S. 218; Gedanken zum Wesen der Behandlung. Dtsch. Gesundh.-Wes., 12 (1957), S. 166.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. D. Müller, Neurolog. Psychiatr. Univ.-Klinik, Leipzig C 1, Riemannstr. 34.

DK 616.891 - 079.4

Aus der Medizinischen Abteilung des Landeskrankenhauses Knittelfeld, Österreich
(Vorstand: Leitender Primararzt Dr. med. *Viktor Gorlitzer von Mundy*)

Gefährlicher und ungefährlicher Blutdruck

von V. GORLITZER VON MUNDY

Zusammenfassung: Bluthochdruck ohne Schlagaderveränderung erscheint nicht gefäßzerreißgefährlich. Blutdruck, besonders Bluthochdruck mit Gefäßveränderungen ist gefährlich. Es wird auf eine einfach zu machende Beobachtung, den von uns so genannten Blutdruck-Differenz-Test hingewiesen, der vielleicht gestattet, zwischen gefährlichem und ungefährlichem Blutdruck zu unterscheiden. Diese Beobachtung stellt aber noch keineswegs eine erwiesene Tatsache dar, weswegen um Nachprüfung dieser vorläufigen Mitteilung gebeten wird.

Summary: Dangerous and Harmless Blood Pressure. Hypertension without changes in the main arteries does not appear to involve any danger of tearing the vessels. Blood pressure, especially hypertension, is dangerous when there are changes in the vessels. There is a simple method called by us the blood-pressure-difference test, which possibly enables a differentiation to be made between dangerous and harmless blood pressure. This method is not yet proved, therefore in this preliminary paper it is recommended that it should be verified.

Résumé: Tension sanguine dangereuse et anodine. L'hypertension sans altération des artères apparaît comme sans danger de rupture vasculaire. La tension sanguine, en particulier l'hypertension accompagnée de modifications vasculaires, est dangereuse. L'auteur attire l'attention sur une observation facile à faire qu'il a appelée le test de différence de tension sanguine, lequel permet peut-être de faire une distinction entre tension sanguine dangereuse et anodine. Toutefois, cette observation ne constitue en aucune façon un fait prouvé et l'auteur invite à vérifier cette communication provisoire.

Damit ein Bluthochdruck gefäßzerreißgefährlich wird, bedarf es zweier oder dreier Komponenten. Primär ist der Bluthochdruck, welcher nephrogener oder humoraler oder unbekannter, sogenannter idiopathischer Genese ist, und sekundär ist ein krankhaft verändertes Gefäßsystem. Im Beginn, in der ersten Zeit nach der Entwicklung des Bluthochdruckes

wird dieser Hochdruck auf ein normal elastisches Gefäßrohr drücken, welcher erhöhter Druck von dem noch gesunden Gefäßsystem erfolgreich ausgehalten wird. Es handelt sich demnach zunächst um einen ungefährlichen Bluthochdruck. Erst einige Zeit nachdem der Bluthochdruck auf den Schlagadern lastet, werden diese Gefäße überbeansprucht, werden abgenützt, sie werden hyalin, dann sklerotisch verändert, sie werden immer mehr ihre Elastizität verlieren, werden verkalken und schließlich erstarren. Es kommt zum fixierten Hochdruck. Es kann noch eine tertiäre Komponente die Gefäßzerreißung erleichtern, nämlich eine Zermürbung des perivaskulären Gewebes, worauf in letzter Zeit besonders *Zülch* hingewiesen hat. Eine Gefäß-Zerreiß-Prädilektionsstelle besteht am Knie der Arteria strio-lenticularis im Linsenkern des Gehirns, wobei infolge der Blutstromänderung im Gefäßknie, im Schlagaderknie bei jedem Pulsschlag auf das umgebende Hirngewebe besonders stark hingehämmert wird. Dadurch wird das die Arterie umgebende Gewebe aufgeweicht und die Arterie des Gegendruckes beraubt, für eine Ruptur besonders anfällig sein.

Solange der Bluthochdruck auf ein normal elastisches Gewebssystem drückt, dürfte, wie oben beschrieben, keine unmittelbare Gefahr bestehen. Wenn es gelingt, den Bluthochdruck im Beginn, bald nach seiner Entstehung zu entdecken, kann er besonders mit Hilfe der modernen Anti-Hypertensiva lange Zeit ungefährlich bleiben.

Eine Hypertonie mit bereits vorhandenen Gefäßveränderungen gibt eine ernste Prognose.

Wie unterscheidet man den ungefährlichen Bluthochdruck von einem gefährlichen, mit Gefäßelastizitätsverlust verbundenen Bluthochdruck? In ausgesprochenen Fällen von Arteriosklerose mit sichtbaren Veränderungen der Retina-Gefäße, mit hochgradig geschlängelten Arteriae temporales, mit Gänsegurgel-Arteriae radiales wird die Diagnose eines erstarrenden Gefäßsystems mit ungünstiger Prognose nicht schwer sein. Bei nicht sichtbaren und nicht tastbaren Gefäßveränderungen wird die Unterscheidung zwischen gefährchem und ungefährlichem Bluthochdruck nicht so leicht sein. Ein Hinweis auf die Elastizität der Gefäße werden Schwankungen im Blutdruck sein. Für gewöhnlich werden die Blutdruckwerte nur einmal im Tage oder gar nur einmal wöchentlich festgestellt. Dies genügt aber nicht, wenn man die Gefäßelastizität erkunden will. Es müßten Blutdruckkurven mehrmals täglich, zumindest in ausgewählten Fällen vierstündlich angelegt werden. Ich habe auf serologische Tagesschwankungen der Körperabwehrkräfte schon vor 30 Jahren hingewiesen. Tagesschwankungen des Blutdruckes bei elastischen Blutgefäßen sind noch viel deutlicher und müheloser nachweisbar, wobei man den Kranken keineswegs beunruhigen soll. Bei vierstündiger Blutdruckkurve kann man nicht selten deutlich Schwankungen bis zu 50 mm Hg und darüber finden.

Ein Körper, der noch Blutdruckschwankungen aufweisen kann, wird eine bessere Prognose haben als ein Patient mit fixiertem Bluthochdruck. Allerdings sind Patienten, bei welchen schon jahrelang schwankender Bluthochdruck auf ihre Gefäße drückt, nicht ungefährdet. Wenn infolge einer Aufregung der Blutdruck plötzlich hoch hinauf getrieben wird, dann kann es, wie allgemein bekannt, nach großen Aufregungen zu Schlaganfällen kommen. Der Blutdruck kann dann um 200 mm Hg betragen, obwohl er vielleicht tags zuvor nur eine Höhe von 130 mm Hg gehabt hat. Blutdruckschwankungen werden wohl nicht in dem Ausmaß gefährlich wie ein fixierter Bluthochdruck, geben aber keine Sicherheit vor gefährlichen Überraschungen.

Eine einfache, nun zu beschreibende Beobachtung, welche wahrscheinlich von vielen gemacht, aber anscheinend nie beachtet worden ist, besteht in einem von mir so genannten **Blutdruck-Differenz-Test.** Dieser Blutdruck-Differenz-Test könnte vielleicht eine Unterscheidung zwischen gefährlichem und ungefährlichem Blutdruck, besonders des Bluthochdruckes erlauben. Dieser Blutdruck-Differenz-Test besteht in folgendem: Mißt man den Blutdruck

1. indem man vom Null-Druck allmählich bis zum Verschwinden des Pulses palpatorisch, oszillatorisch und auskultatorisch den Druck in der Manschette steigert und

2. indem man den Manschetten-Druck exzessiv erhöht und allmählich bis zum Auftreten des Pulses wieder palpatorisch, oszillatorisch und auskultatorisch vermindert. Die beiden gefundenen Werte werden kaum oder nur etwa um 5 mm Hg differieren (negativer Blutdruck-Differenz-Test), wenn die Arteria brachialis noch elastisch und frei von Sklerose ist.

Die Differenz der gefundenen Blutdruckwerte wird deutlich vielleicht bis zu 10 mm Hg sein, wenn die Arteria brachialis mehr oder minder starr geworden ist. In diesem Falle wird einerseits ein zusätzlicher Außendruck benötigt, um bei zunehmendem Druck das erstarrte Gefäß zu komprimieren und andererseits ein zusätzlicher Innendruck benötigt, um bei abnehmender Kompression die Lichtung des erstarrten Gefäßes wieder herzustellen. Bei negativem Blutdruck-Differenz-Test scheinen die Gefäße noch gut elastisch und weniger zerreißlich zu sein. Bei positivem Blutdruck-Differenz-Test scheint die untersuchte Schlagader weniger elastisch, eher zerreißlich zu sein.

Auch bei niedrigem Blutdruck, bzw. bei artifiziell erniedrigtem Druck kann wieder der negative Blutdruck-Differenz-Test auf ein elastisches Gefäßsystem, der positive Blutdruck-Differenz-Test auf ein erstarrendes Gefäßsystem hinweisen. Im letzteren Falle besteht wieder ein gefährlicher Blutdruck. Verabreicht man Herzkranken mit Arteriosklerose und mit positivem Blutdruck-Differenz-Test bei niedrigem Blutdruck Salidiuretika, dann kann es zu Hypoxämie kommen, wodurch das Entstehen eines schlagähnlichen Hirn-Infarktes *(Zülch)* herbeigeführt werden kann.

Der Blutdruck-Differenz-Test soll sowohl für den systolischen wie auch für den diastolischen Blutdruck erhoben werden, wobei beiden Untersuchungen des Blutdruck-Differenz-Testes eine noch nicht zu unterscheidende Bedeutung zuzukommen scheint.

Ich habe mich bemüht, die Folgerungen aus den Beobachtungen des Blutdruck-Differenz-Testes so vorsichtig wie möglich hinzustellen, weil ich mir selbst noch nicht sicher bin, ob ich eine richtige Erklärung für diese Beobachtung gefunden habe. Diese einfache Beobachtung verleitet zu Annahmen, die noch keineswegs Beweise sind. Um eine Klärung in der aufgeworfenen Frage zu finden, habe ich

1. Augenhintergrunduntersuchungen eingeholt, wobei nur bei fixiertem Hochdruck und positivem Blutdruck-Differenz-Test Silberdraht-Retina-Arterien gefunden worden sind.

2. Die Elektrokardiogrammbefunde ergeben in allen Fällen von positivem Blutdruck-Differenz-Test eine Linksstellung des Herzens oder eine Herzmuskelschädigung oder eine Kombination von beiden.

3. In diesen Fällen zeigte der Herzschall meist synchron mit der T-Zacke eine Erhöhung der Amplitude.

4. Die Ballistokardiographie zeigte mehrfach ruckartige Ausschläge.

5. In einem Falle war die Arteria tibialis posterior röntgenologisch kalkimprägniert.

Die untersuchten Fälle sind in ihrer Zahl noch zu gering, um feste Behauptungen bezüglich der Bedeutung dieses Testes aufzustellen. Es möge deshalb obiger Bericht nur als eine vorläufige Mitteilung betrachtet werden, mit der Bitte um möglichst zahlreiche Nachprüfungen.

Anschr. d. Verf.: Prim. Dr. med. V. Gorlitzer von Mundy, Landeskrankenhaus, Knittelfeld/Österr.

DK 616.12 - 008.331 - 072.85

Aus der Universitäts-Kinderklinik Würzburg (Direktor: Prof. Dr. med. *J. Ströder*)

Die Leukämien

Versuch einer zusammenfassenden Darstellung aus der Sicht der Klinik akuter Leukämien des Kindes

von ERHARD AMBS

2. Fortsetzung

3. Pathologische Anatomie und Zytologie und deren Abgrenzung

a) **Allgemeines pathologisch-anatomisches Bild.** Es soll zur Zusammenfassung nur kurz referiert werden und als Überleitung für die Schilderung des klinischen Bildes dienen. Am übersichtlichsten geschieht das nach einem Schema von *Rotter* u. *Büngeler* (1955):

1. Stärkegrad: Das betroffene blutbildende Parenchym zeigt eine starke Proliferationstendenz, ohne dabei die Grenzen seines Systems zu überschreiten, d. h., die Lymphadenosen beschränken sich auf das lymphatische Gewebe, die Myelosen auf die interossären Markräume, wobei der Knochen dem Wachstumsdruck weichen kann (Osteoporose).

2. Stärkegrad: Der Leukämieprozeß tritt nun über seine Systemgrenzen und befällt vorwiegend solche Organe, die in der Vorgeburtsperiode blutbildend waren, wie Leber, Milz usw.

3. Stärkegrad: Es kommt jetzt zu wahllosen, extrasystematischen sog. heterotopen Infiltraten überall im Körper, wie Nieren, Lunge, Gefäße, Herzmuskel, seröse Häute, harte und weiche Häute des Hirnes, ZNS, Haut, Nebenhoden, Magen- und Darmtrakt usw.

Einzelheiten sollen auf die Besonderheiten im Kindesalter ausgerichtet werden, weswegen der Beitrag von *Oehme u. Mitarb.* (1958) referiert werden soll. Er stützt sich auf die Erfahrungen an 69 in den letzten 13 Jahren an Leukämie gestorbenen Kindern.

1. Es fanden sich 3 reifzellige und 18 unreifzellige Myelosen. Im Vordergrund stehen zunächst die Veränderungen im Knochenmark: das myeloische Mark wird nicht einfach hyperplastisch, sondern überwuchert die anderen normalen Markanteile. Es kann zur Osteoporose mit Atrophie der Spongiosa kommen. In der Leber bevorzugen die Wucherungen die intraazinösen Läppchenkapillaren. Bei den klinisch akuten Myelosen bleiben aber die *Glisson*schen Dreiecke niemals frei von Infiltraten, was um so stärker ausgeprägt ist, je jünger das Individuum und je niedriger die Zelldifferenzierung ist. Im Vergleich zur Leber ist die Milz wesentlich intensiver von Leukämiezellen durchsetzt. Sie finden sich besonders in den Sinusoiden und im Maschenwerk der weißen und roten Pulpa, die schließlich unter Atrophie der Follikel überwuchert wird. Milzinfarkte fehlten in diesem Sektionsgut. Der Befall der Lymphknoten war in etwas weniger als der Hälfte der Fälle zu beobachten. Sie werden meist nur bohnengroß und sind gut voneinander abgrenzbar. Die Follikel scheinen meist ziemlich lange verschont zu bleiben.

2. Sicher ansprechbare Lymphadenosen fanden sich in diesem kindlichen Sektionsgut nicht. Bei dieser Form stehen die Veränderungen des lymphatischen Apparates im Vordergrund. Für die Lymphknoten ist der frühzeitige Schwund von Follikeln und Reaktionszentren typisch. Sie neigen zur Paketbildung. In der Leber ist von den Infiltraten vorwiegend das periportale Bindegewebe betroffen, die intraazinösen Kapillaren sind nur selten beteiligt. In der Milz beginnen sie in den peripheren Abschnitten der *Malpighi*schen Körperchen, um dann rasch auf Sinus und Maschenwerk der roten Pulpa überzugreifen. Im fortgeschrittenen Stadium ist auch das Knochenmark regelmäßig befallen.

3. Stammzellen- oder undifferenzierte Leukämien: Analog der Unreife der Zellen kann man im Kindesalter nicht von verschiedenen pathologisch-anatomischen Typen oder Ausbreitungsarten sprechen. Der Prozeß breitet sich rasch und ohne Gesetzmäßigkeit im Körper aus und befällt dabei wahllos und in unterschiedlicher Stärke die einzelnen Gewebe. Relativ konstant sind Leber und Milz befallen. In der Leber sind sowohl die *Glisson*schen Dreiecke als auch die Leberläppchen unter starker Erweiterung der intraazinösen Kapillaren verändert. Besonders im Kindesalter ist das pathologisch-anatomische Bild der unreifzelligen Leukämien nicht geeignet, besondere Klassifizierungen vorzunehmen, wie es auch schon bei der Morphologie der Leukämiezellen dargestellt wurde.

Die Autoren machen überdies auf die Veränderungen der pathologischen Anatomie durch die moderne Therapie aufmerksam.

4. Die heterotopen Lokalisationen sollen in den klinischen Abschnitten besprochen werden, da sie das Erscheinungsbild der kindlichen Leukämien unter Umständen entscheidend beeinflussen und deshalb für den erstuntersuchunden Arzt differentialdiagnostischen Wert haben können.

b) **Die leukämische Zelle** (*Hayhoe*, 1960; *Nasso*, 1955): Je nach Grad der Unreife zeigt die Leukämiezelle mehr oder weniger deutlich neoplastische Charakteristika. Nach Einfärbung nach *May-Grünwald* u. *Giemsa* stellen sich folgende morphologische Merkmale dar: größere Streubreite der Zellgröße, überwiegendes Verschieben der Relation von Zell-

und Kerngröße zugunsten der letzteren (manchmal in extremer Ausbildung), auffallende Nukleolen in unterschiedlicher Größe und hoher Anzahl, häufige und atypische Mitosen, wabige, netzartige Kernstruktur mit stellenweiser Konglutination, Einbuchtungen von Kernen sehr unreifer Zellen, im Protoplasma Vakuolenbildung und vorzugsweise bei der akuten myeloischen Leukämie sog. *Auer*-Stäbchen. Deren chemische Untersuchung ließ *Ackermann* (1950, 1957) an eine Verwandtschaft zwischen Plasmavakuolen und *Auer*-Stäbchen denken, in die gleiche Richtung deuten Studien von *Freeman* (1960).

Das morphologische Zellbild ist mehr oder weniger deutlich ein Hinweis auf die pathologische oder neoplastische Wachstumsaktivität mit gesteigerten Synthesen. Die quantitative Zytochemie an einzelnen Zellen ergänzt das morphologische Bild durch den Nachweis eines hochgradig vermehrten Ribonukleinsäure- und Proteingehaltes (*Thorell*, 1947). Chemische Analysen bestätigen dieses Verhalten hoher RNS-Werte im Kern (Nukleolen) und Plasma. Die RNS gelten als „Matritze" für die Proteinsynthesen (*Brachet*, 1957; *Crook*, 1957). Während Protein- und RNS-Gehalt also durchweg sehr hoch sind, wird der Wert für die Desoxyribonukleinsäuren (DNS) gewöhnlich als normal (*Polli et al.*, 1959) oder etwas erhöht angegeben; der Quotient RNS/DNS ist auf jeden Fall zugunsten der ersteren verschoben.

Der zur Synthese der Nukleoproteine unbedingt erforderliche citrovorum factor (CF) ist erhöht (*Swenseid et al.*, 1951). bzw. es besteht ein höherer Bedarf (*Skipper*, 1950). Wird die Ausgangsverbindung, die Folsäure, an Leukämiepatienten verabreicht, wandeln diese mehr in den CF um und scheiden weniger Folsäure aus als normale Kontrollpersonen (*Swenseid et al.*, 1952; *Girdwood*, 1953).

Ferner sind Differenzen im Gehalt der Leukämiezellen an Histamin, Glykogen und in der Aktivität von β-Glukuronidase und alkalischer Phosphatase (*Valentine et al.*, 1952; *Astaldi et al.*, 1957) beschrieben, ohne daß man hierfür einen Grund angeben könnte. — Auf die Untersuchungen der Schule von *Bock* (1959) über den Mangel an gewissen Zellfermenten kann hier leider nur hingewiesen werden.

Es ist hier nicht der Ort, auf die zahlreichen Arbeiten über die **Biochemie der Leukämiezelle** einzugehen. Trotz der raschen Entwicklung unserer Kenntnisse, beispielsweise von Energie- und Nukleinsäure-Stoffwechsel, haben die modernen Untersuchungsmöglichkeiten bis jetzt nicht zu Ergebnissen geführt, die sich für eine befriedigende Analyse des leukämischen Prozesses heranziehen ließen. Die Wichtigkeit der Aufklärung seines Nukleinsäurestoffwechsels ist dabei doch immer mehr zutage getreten. Die Rolle der DNS liegt als genetische Substanz in der zentralen Steuerung der Synthesen der spezifischen Enzymproteine der Zelle, wobei die RNS mitwirkt; letzterer wird eine Rolle in der Übertragung von Aminosäuren und als „Matritze" für deren Aufreihung zum Aufbau der Proteine zugeschrieben. Von der RNS ist bekannt, daß sie im Tierexperiment Leukämien auslösen kann (*Hays et al.*, 1957; *Harel et al.*, 1959).

Mit der Ausdeutung zytochemischer Untersuchungsergebnisse möchten wir in Übereinstimmung mit *Hayhoe* (1960) vorsichtig sein: Viele Besonderheiten könnten schon durch das exzessiv gesteigerte Wachstum begründet sein. Andererseits ist es außerordentlich schwierig, vergleichbare Reifungsstufen normaler Zellreihen zu gewinnen.

In letzter Zeit sind auch Chromosomen-Veränderungen in Leukämiezellen beschrieben. *Oehme* (1960) stellte kürzlich eine Übersicht zusammen.

Genetische Veränderungen sind immer wieder für die Auslösung neoplastischer Prozesse diskutiert worden. *Ford et al.* (1958) fanden keine morphologischen Abnormitäten bei Leukämien, wohl doppelte Chromosomensätze. Dagegen beschrieben *Baikie et al.* (1959) in einigen Fällen Chromosomenveränderungen. Der Chromosomensatz der durch Viren auslösbaren Erythroleukämie des Huhnes ist gewöhnlich nicht verändert, besonders aber nicht primär (*Bayreuther* u. *Thorell*, 1959). Zeigen sie Abnormitäten, dann erst gegen Ende des Prozesses. *Thorell* hält eine primäre Veränderung der Chromosomenmorphologie und die sekundäre Entwicklung der Leukämie beim Huhn für unwahrscheinlich, sondern sieht in den Veränderungen gegen Ende der Erkrankung eine mögliche Adaptation an die neoplastische Entgleisung des Zellstoffwechsels. Einige leukämische Zellen sind sogar noch in der Lage, Hämoglobin zu bilden, dessen Struktur eng von der genetischen Kontrolle abhängig ist. Es war jedoch nicht möglich, Hämoglobine abnormalen Verhaltens in diesen Zellen nachzuweisen (*Ambs* u. *Thorell*, 1960). Wir sind im Sinne einer Arbeitshypothese geneigt, den Ursprung des leukämischen Prozesses beim Huhn in das Zytoplasma sehr junger, wenig differenzierter roter Zellen zu verlegen.

Ebenso schwierig ist die Ausdeutung serologischer Besonderheiten von Leukämiezellen.

Es finden sich u. a. Veröffentlichungen über quantitative Antikörperbestimmungen (*Larson*, 1953), das Vorkommen von Leukozytenpräzipitinen (*Fengler* u. *Scheiffarth*, 1956) und Leukozytenagglutination (*Steinberg*, 1946) bei leukämischen Erkrankungen.

c) **Leukämoide Reaktionen:** Es handelt sich um eine hochgradige Vermehrung kernhaltiger, mehr oder weniger unreifer Zellen im zirkulierenden Blut, so daß der Blutausstrich den verschiedenen Leukämieformen ähnlich sein kann. Der Prozeß ist jedoch in seinem Verlauf reversibel und ist als ein reaktiver aufzufassen. Die Mehrzahl der Autoren nimmt an, daß das Auftreten dieser Zellen an die Ausbildung extramedullärer Blutbildungsherde gebunden ist. Sie kann bei einer Dysfunktion oder Aplasie des Knochenmarkes infolge Befalls durch Tumor-Metastasen, Intoxikationen oder Infektionen auftreten und führt über eine Veränderung der fetal und postfetal blutbildenden Organe zu einer kompensatorischen, extramedullär-metaplastischen Blutbildung. *Nordenson* (1959) studierte 152 Fälle und erwähnt als auslösende Ursachen nach der Häufigkeit ihres Vorkommens Tumoren, die in das Skelett metastasieren, Tuberkulose (*Gardner et al.*, 1949; *Hughes et al.*, 1959), Osteo-Myeloretikulosen, maligne Tumoren ohne Metastasierung (*Sandberg et al.*, 1959) und Anämien. *Strauss* (1951) beschreibt eine solche Reaktion nach einem allergischen Knochenmarksschock infolge einer Paratyphus-Zweitvakzination.

Hansen (1953) betont, daß das junge Kind eine zusätzliche Beanspruchung sehr viel rascher mit einem Rückgriff auf die extramedulläre Blutbildung beantwortet. Kernhaltige rote Zellen sind im peripheren Blut junger Kinder keine Seltenheit. Der Autor möchte so auch die *Jaksch-Hayem*sche Anämie nicht als eigenes Krankheitsbild, sondern als frühkindliche Reaktion auf unterschiedliche, anämisierende Noxen ansehen.

Schwierig ist die Abgrenzung der Osteomyelosklerose bzw. Osteomyelofibrose. Auch hierbei kann es zum Auftreten recht junger Zellelemente im Blut kommen, sowohl myeloischer als auch erythrozytärer Natur. Die meisten Autoren sprechen analog den Vorstellungen bei leukämoiden Reaktionen von einer primären Schädigung der Hämatopoese unklarer Ursache. Wieder andere betonen die Einheit mit leukämischen Erkrankungen (*Hutt et al.*, 1953). In diesen Formenkreis müßte man die Marmorknochen-Krankheit des Kindes zählen.

Die Osteomyelosklerose geht einher mit einer mäßigen bis deutlichen Vermehrung der leukozytären Elemente im Blut, mit einer mäßigen bis schweren Anämie, mit Fieberschüben, einer eventuell recht erheblichen Milzvergrößerung und oft im Rönt-

genbild sichtbaren Umbauzonen der Knochen. Sie besitzt eine sehr viel bessere Prognose als die Leukämie.

d) **Differentialdiagnose kindlicher Leukämien im Blutbild** gegenüber anderen Zuständen und Erkrankungen, die mit einer Vermehrung von kernhaltigen Zellen im Blut einhergehen.

1. Leukämoide Reaktionen verschiedener Genese einschließlich der *Jaksch-Hayem*schen Anämie

2. Marmorknochenkrankheit *(Albers-Schönberg)* innerhalb der Osteomyelosklerosen

3. Lymphotrope Infektionen: *Heilmeyer* (1946) beschrieb bei einem Kind, das an Keuchhusten erkrankte, eine Leukozytenzahl von 49600/cmm, wovon 89% Lymphozyten waren. — Außerdem sei an die Krankheitsbilder des *Pfeiffer*schen Drüsenfiebers und die seltenere Lymphocytosis infectiosa erinnert.

4. Vorkommen

Die Beobachtung der Kliniker, daß die Leukämien zunehmen, ist wohl nicht nur auf eine bessere Diagnostik und ärztliche und klinische Versorgung zurückzuführen. Nach den Untersuchungen von *Lea* u. *Abbatt* (1958) handelt es sich um eine echte Zunahme dieser Erkrankung.

Sie geben für die Bevölkerung von England und Wales die jährliche Erkrankungsrate auf 100 000 Einwohner mit 1,2 in den Jahren 1911—1915 und mit 5,3 in den Jahren 1951—1952 an. Die Erkrankung nahm bei der männlichen Bevölkerung um einen Faktor 4,4, bei der weiblichen um einen solchen von 4,3 zu. Auf 100 000 Versicherte der *Metropolitan Life Insurance Company of New York* erkrankten 1930 1,8, 1951 4,7 an Leukämie (*Meadas*, 1956). Für die Bundesrepublik gab *Begemann* (1957) 4,2 Fälle in den Jahren 1950—1952 an. (Alle Angaben der Literatur sind auf 100 000 Einwohner umgerechnet.)

Die Verteilung nach einzelnen Leukämieformen ist wegen der recht unterschiedlichen morphologischen Einstellung äußerst schwierig anzugeben.

In dem von *Best* (1952) publizierten Material hatten 37,4% der Patienten eine lymphatische (davon 6,2% eine akute), 39,8% eine myeloische (davon 13,2% eine akute), 11,5% eine unklassifizierbare, akute Leukämie, dazu 4,3% eine monozytoide und 4,5% eine Retikulumzellen-Leukämie. *Witts* (1957) gibt 26% chron. Lymphadenosen, 21% chron. Myelosen und 53% akute Leukämien an.

Auf 100 000 Einwohner von Brooklyn traten 4,4 akute Leukämien im ersten Lebensjahrzehnt und 1,2 im zweiten Lebensjahrzehnt auf, dann erfolgte ein langsames Ansteigen der Erkrankung bis zu 5 auf 100 000 Einwohnern in der 7. bis 8. Dekade *(Mac Mahon et al.*, 1956).

Die Erkrankung an chron. myeloischer Leukämie desselben Materials betrug im ersten Lebensjahrzehnt 0,1 mit einem langsamen Anstieg auf 3,9 im 8. Lebensjahrzehnt. Für die chron. lymphatische Leukämie lagen die Werte unter 0,1 für die erste bis 11,4 für die 8. Dekade.

Die Überlebenszeit vor Beginn der modernen Therapie wurde 1938 von *Leavel* für die chron. Myelose im Durchschnitt mit 3,2, für die chron. Lymphadenose mit 3,6 Jahren angegeben. Für die akuten Leukämien gaben *Southam u. Mitarb.* (1951) eine Überlebenszeit von 20,3 Wochen, bei Kindern unter 4 Jahren mit ungefähr 17 Wochen an.

5. Ätiologische Faktoren

Die Ätiologie der leukämischen Erkrankungen ist unbekannt. Man kennt jedoch einige Faktoren, die mit dem Auftreten einer Leukämie in gewissem Zusammenhang stehen. Bei dem jetzigen Stand der Forschung stellt *Kaplan* (1954) in einer Übersicht fest, daß anscheinend keine einheitliche Ätiologie vorliegt. Tatsächlich erscheint es sicherlich so, daß man nicht eine einzige, vermutliche Ursache annehmen kann, die allein zur Auslösung einer Leukämie imstande wäre, während andere Faktoren lediglich dazu den Weg bahnen. Diese Einstellung schließt indessen nicht aus, berechtigt begründete Vorstellungen einer Ätiologie als Arbeitshypothese voranzutreiben. Man sollte daher sowohl bei experimentellen und statistischen Untersuchungen als auch bei Überlegungen für die Klinik stets an die Möglichkeit einer Vielzahl ätiologischer Faktoren denken, um das Krankheitsbild verstehen zu lernen. Unter diesen Gesichtspunkten ist es sehr zu begrüßen, von einer

a) **Epidemiologie der Leukämien** zu reden. Obwohl dieser Begriff auf den ersten Blick „alarmierend modern" wirkt, steht hinter ihm in Wirklichkeit nichts anderes als ein Arbeitsprogramm, nämlich analog der Methodik des Epidemiologen intensiv nach den Ursachen der Erkrankung zu forschen (*Lilienfeld*, 1958; *Meadas*, 1956). *Stewart* u. *Hewitt* (1959) bringen einen Extrakt ihres recht umfangreichen englischen Materials, *Manning* u. *Carroll* (1957) sammelten Material für die Leukämie des Kindesalters.

b) **Geschlecht:** Angaben über eine deutliche Bevorzugung des männlichen Geschlechtes, einschließlich des Kindesalters, finden sich in der überwiegenden Mehrzahl der betreffenden Publikationen.

c) **Alter:** Für leukämische Erkrankungen im allgemeinen liegt zunächst einmal ein Maximum zwischen dem 2.—6. Lebensjahr. Dann erfolgt ein deutliches Absinken. Später findet man einen sehr eindrucksvollen Wiederanstieg jenseits des 50.—55. Lebensjahres (*Best*, 1952). In den ersten 5 Lebensjahren liegen die Leukämien fast ausschließlich als akute Verlaufsform vor. Ihr Anteil geht später zurück. Die chron. Myelose hat um das 45. Lebensjahr, die chron. Lymphadenose um das 55. Lebensjahr ihren Gipfel. Nach dem 50. Lebensjahr nehmen die akuten Formen wieder zu, wobei sie oft um so undifferenzierter sind, je höher das Alter ist (*Gunz et al.*, 1956).

d) Mit den beiden letzten Faktoren zusammen werden oft **hormonelle Ursachen** diskutiert, ohne daß man sichere Angaben machen könnte. *Kaplan* (1954) vermutet bei seinen Tierversuchen eine Rolle des Thymus.

e) **Rasse:** Die höchsten Erkrankungsraten finden sich in Dänemark und den USA. Es folgen u. a. Großbritannien, die Bundesrepublik und Irland. Etwa am Ende steht die Erkrankungsrate in Japan; sie ist um einen Faktor 3,5 kleiner als in Dänemark (*Court Brown et al.*, 1959). Besonders die chron. Lymphadenose soll in Asien und Afrika sehr selten sein. Die Erkrankungsrate der farbigen Bevölkerung der Vereinigten Staaten liegt etwa um die Hälfte niedriger als die der weißen Bevölkerung. In einer Studie der Unterlagen von Brooklyn fällt auf, daß die Erkrankungsrate des jüdischen Bevölkerungs-Anteiles etwa zweimal so hoch ist wie die der Gesamteinwohner (*Mac Mahon*, 1957).

f) **Geographische Faktoren** sind ebenfalls aus einigen Untersuchungen vermutet worden. In England war so die Erkrankungsrate im Süden höher als im Norden, in den USA gerade umgekehrt (*Gunz*, 1956).

g) Einige Autoren schreiben der Ernährung, besonders aber der **Höhe des Lebensstandards**, eine größere Belastung mit leukämischen Erkrankungen zu (*Hewitt*, 1955).

h) Die **Stadtbevölkerung** soll häufiger an Leukämie erkranken als die des Landes (*Meadas*, 1956).

Zu e—h): Bei der Deutung dieser Beobachtungen muß große Vorsicht walten, worauf viele Autoren hinweisen (*Witts*, 1957). Der

Lebensstandard (arme und reiche Bevölkerung) kann sowohl mit der Rasse, mit der geographischen Verteilung, als auch mit dem Bewohnen großer Städte oder gewisser Teile eines Landes gekoppelt sein. Dabei ist noch nicht in Betracht gezogen, daß von diesen Gegebenheiten auch der Stand der ärztlichen Versorgung abhängen kann. Schließlich ist die ärztliche Diagnose die Voraussetzung für das Aufstellen einer Statistik.

i) **Vererbung:** Auf die Bedeutung der Konstitution und Vererbung ist immer wieder hingewiesen worden, besonders von kinderärztlicher Seite *(Opitz,* 1954). Hier sind die Erkrankungen von Zwillingen sehr eindrucksvoll, von denen eine Anzahl mitgeteilt worden sind *(Hitzig,* 1959).

Sehr häufig wird auf die recht umfassenden Untersuchungen von *Videbaek* (1947) aus Dänemark hingewiesen. Dieser fand in den Familien von Leukämikern eine wesentlich höhere Erkrankungsrate an Leukämie und Karzinomen als in Kontroll-Familien. Nicht so deutliche Unterschiede fand hingegen *Guasch* (1954) auf Grund einer Umfrage bei Hämatologen aller Länder mit einem Material von 8586 Erkrankungsfällen. *Hitzig* (1959) gab eine fast vollständige Übersicht über Erkrankungen von Zwillingspaaren in der Weltliteratur und veröffentlichte 4 eigene Fälle. Er kommt zu dem Schluß, daß zweifellos die Häufigkeit der konkordanten Erkrankungen von eineiigen Zwillingen größer sei, als rein zufällig zu erwarten wäre. Berechtigterweise mahnt er zur Vorsicht, indem er fordert, jeden Fall mitzuteilen, da jede „Interessantenauslese" das Bild entstelle.

k) **Mongolismus und Leukämie:** Nach den Berechnungen von *Krivit* u. *Good* (1956) soll die Erkrankungshäufigkeit bei Kindern mit Mongolismus *(Merrit,* 1956; *Sutow,* 1958) größer sein als bei entsprechenden Altersgruppen gesunder Kinder.

Wir selber konnten an unserer Klinik in den letzten 10 Jahren unter 54 Leukämien einmal ein erkranktes Kind mit einem Mongolismus im Alter von 15 Monaten beobachten.

l) **Ionisierende Strahlung:** *Court Brown* (1958) hat kürzlich zusammenfassend über die Einwirkung harter Strahlung auf das Auftreten von Leukämien berichtet. In der Literatur finden sich immer mehr Beobachtungen dieser Art, von denen einige zur Erläuterung angeführt werden sollen:

Die laufende Überwachung der Überlebenden des Atombombenangriffes auf Japan hat deutlich gezeigt, daß ein signifikanter Anstieg der leukämischen Erkrankungen unter dieser Bevölkerungsgruppe aufgetreten ist. Die Erkrankungsfälle waren in den nächsten Jahren um so häufiger, je näher die betroffenen Personen sich damals dem Hypozentrum der Bombe befanden (*Lange et al.,* 1954; *Moloney et al.,* 1955; *Folley et al.,* 1952). Nach den Erhebungen von *March* (1950) erkrankten Röntgenologen neunmal häufiger an Leukämien als ihre Kollegen anderer Fachrichtungen. Ein häufigeres Auftreten von Leukämien bei Patienten mit chronischer Lungentuberkulose wird von vielen Autoren berichtet und mit den Belastungen der Röntgendiagnostik in Verbindung gebracht *(Begemann,* 1957; *Lea,* 1957). Gleiche Zusammenhänge werden für die Polycythaemia vera angenommen (*Schwartz,* 1950). *Court Brown et al.,* (1955) berichteten außerdem über das Auftreten von Leukämien beim Morbus *Bechterew,* besonders häufig bei jenen Patienten, die hohe Strahlendosen erhalten haben *(van Swaay,* 1955). Das Auftreten einer akuten Leukämie nach der Isotopenbehandlung einer Hyperthyreose veröffentlichten *Werner* und *Quimby* (1957). Von den Kindern, die in den ersten Lebensjahren an einer Leukämie erkrankten, haben doppelt so viele Mütter in der Schwangerschaft eine Strahlenbelastung des Abdomens aufzuweisen, als bei Kontrollen (*Manning,* 1957; *Stewart et al.,* 1956; *Murray et al.,* 1959; *Gunz et al.,* 1958). Kinder, die eine Bestrahlung des Thymus erhalten haben, sollen häufiger an Leukämien und bösartigen Tumoren erkranken *(Simpson et al.,* 1957).

Von röntgenologischer Seite hat jetzt *Lorenz* (1960) zu diesen Problemen kritisch Stellung genommen, worauf hingewiesen werden soll, weil das Problem der Strahlenschädigung so modern geworden ist, daß Gefahren sowohl der Überbewertung als auch der Vernachlässigung bei den jetzigen Kenntnissen vermieden werden sollten. *Lorenz* weist u. a. besonders auf die Gefahren der Schädigung durch ionisierende Strahlen in der Schwangerschaft hin, äußert sich dagegen sehr zurückhaltend über die Gefährdung der Heilberufe und diagnostischer Röntgenuntersuchungen bei Beachtung moderner Schutzmaßnahmen.

m) Von den **chemischen Noxen** werden Benzolabkömmlinge genannt. *Bernard* u. *Braier* (1951) stellten 37 Fälle zusammen. Auch eine kindliche Erkrankung wird mit dieser Noxe in Verbindung gebracht *(Mallony et al.). Ehrhardt* u. *Stich* (1957) veröffentlichten interessante Ergebnisse über die Auslösung von Leukämien der weißen Maus durch Indol.

n) Als auslösende Ursache menschlicher Leukämien sind auch infektiöse Noxen in Form von **Viren** diskutiert worden. Immer wieder haben Autoren allgemein von der „infektiösen Natur" gesprochen, woraus u. a. *Schwarzt* (1956) im Zusammenhang mit möglichen Remissionen nach bakteriellen und viralen Infekten zusammenfassend hinweist. — Außerdem sind verschiedene übertragbare leukämische Erkrankungen bei Tieren, besonders bei Hühnern und Mäusen, bekannt. Die Leukämien des Huhnes sind wegen ihrer wirtschaftlichen Bedeutung in manchen Ländern ein dringendes Problem der Veterinärmedizin. Heute besitzt man für viele Tierleukämien Virusmaterial, mit dem man im Experiment Leukämien auslösen und beobachten kann.

Bereits 1908 konnten *Ellerman* u. *Bang* nicht nur durch leukämische Zellen, sondern auch durch zellfreie *Berkefeld*-Filtrate eine Leukämie des roten Systems beim Huhn übertragen. Eine Übersicht über die verschiedenen Leukämien beim Tier gibt *Schmidt* (1957). — Heute ist allgemein anerkannt, daß bei durch Inokulierung erzeugten Leukämien Viren die auslösende Ursache sind. Die Übertragung geschieht dabei allgemein durch Inokulation von Leukämiezellen, von Blutplasma oder Homogenisaten von befallenen Organen, wie Leber und Milz, in Form zellfreier Filtrate. Die Tierleukämien besitzen verschiedene morphologische Bilder und Verlaufsformen. Im Prinzip bieten sie indessen alle ohne Zweifel das Bild eines neoplastischen, irreversiblen, leukämischen Prozesses, sowohl in klinischer, pathologisch-anatomischer wie auch zytologisch-zytochemischer Hinsicht. Oft kann es nach der Inokulierung zu einer nicht leukämischen Aktivierung des Knochenmarkes kommen — wie beispielsweise zu einer unterschiedlichen Steigerung und Linksverschiebung der Myelopoese bei der Auslösung einer Erythroleukämie des Huhnes — die aber morphologisch eindeutig von dem eigentlichen leukämischen Prozeß zu trennen ist. *Georgii* (1959) spricht bei Mäusen von einer „myeloiden" Reaktion nach Inokulation von Tumorextrakten (vergleiche *Oliva,* 1950).

Es soll betont werden, daß Beweise für die Virusnatur der menschlichen Leukämien fehlen. Eine Infektiösität einer Leukämie ist nie beobachtet worden. Auch Bluttransfusionen von Leukämikern auf Gesunde führten nie zu einer Erkrankung *(Thiersch,* 1945; *Bierman et al.,* 1950). Bis jetzt fand sich trotz eifriger Suche in der Literatur kein Bericht über ein leukämisches Kind, das von einer kranken Mutter geboren wurde *(Bierman et al.,* 1956). Kürzlich wurde jedoch ein Fall veröffentlicht, der evtl. in diese Richtung deuten könnte (*Cramblett et al.,* 1958):

Es handelt sich um die Erkrankung eines 9 Monate alten Kindes, bei dessen Mutter 8 Tage nach dem Partus eine akute lymphatische Leukämie diagnostiziert wurde, die aber schon vorher allgemeine Krankheitszeichen aufwies, wie z. B. eine deutliche Anämie, die nach den Autoren für ein Vorstadium sprechen könnten.

Braunsteiner et al. (1959) möchten an ihren Studien leukämischer Zellen im Elektronenmikroskop die Möglichkeit des Vorliegens von Viruspartikeln diskutieren (siehe auch *Dmochowsky et al.*, 1958).

Schwartz und *Schoolman* (1957) berichten über eine Beschleunigung des Verlaufes einer Mäuseleukämie, wenn den erkrankten Tieren Hirnextrakte von an Leukämien verstorbenen Patienten gespritzt worden war. Infusionen von Leukämikerplasma soll bei gesunden Personen nach *Oliva* (1950) einen Anstieg der Neutrophilen oder Lymphozyten je nach Art der Leukämie verursachen. *Khokhlova* (1958) endlich beschreibt eine Übertragung menschlicher Leukämien auf Mäuse mittels Benzolextrakten aus befallenen Organen (siehe auch *Bergholt*, 1959).

Alle diese Beobachtungen sind natürlich außerordentlich schwer und nur mit größter Vorsicht zu deuten. Außerdem — wenn man bei den menschlichen Leukämien von einer Infektionskrankheit durch Viren sprechen wollte — dürfte nach den Erfahrungen mit tierischen Leukämien kaum ein einfaches, direkt übersehbares Modell von Infektion und Erkrankung angenommen werden.

Noch vor wenigen Jahren wurde geäußert, daß die Hühnerleukämie keine Infektionskrankheit im gewohnten Sinne sei. So können mit Sicherheit an der Leukämie erkrankte Tiere ohne Bedenken mit gesunden in einem Käfig gehalten werden, ohne daß eine Infektion stattfinden müßte. Heute weiß man, daß die eigentliche Infektion schon in den frühen Lebenswochen der Kücken stattfindet, die Erkrankung selber aber erst viel später nach Erreichung eines gewissen Lebensalters ausbricht. Die Infektion kann wohl schon im Mutterleib erfolgen, da Viren schon in Hühnerembryonen nachweisbar waren (*Cottral, Burmester et al.*, 1949). Die Möglichkeit der Übertragung durch Futter oder Insekten (das Experiment muß sich der Inokulierung von Virusmaterial zur Auslösung bedienen) bezeichnet *Gross* (1954) als „horizontale Infektion". Häufiger dagegen ist die „transversale Infektion", für die *Gross* folgende Möglichkeiten sieht: Übertragung vom Wirt (der nicht krank zu sein braucht) auf die nächste Generation über die germinative Zelle oder die Muttermilch. Das infizierte Tier braucht aber nicht sofort zu erkranken. Es kann den Erreger weitergeben und vielleicht erst in einem gewissen Lebensalter leukämisch werden. (*Gross* gibt dazu aus der Biologie mehrere Beispiele.)

Bei der Mäuseleukämie liegen ähnliche Verhältnisse vor. Die experimentelle Auslösung der lymphatischen Leukämie der Maus (AK-Stamm) ist überhaupt nur in den ersten 12 Lebensstunden möglich. Die Tiere erkranken aber erst $2^1/_2$ bis $3^1/_2$ Monate später. *Graffi et al.*, (1956) konnte dagegen die myeloische Leukämie der Maus auch noch bei älteren Tieren auslösen.

Für den Gang einer solchen Infektion erlaubt die Erythroleukämie des Huhnes folgende interessante Einblicke: Das infektiöse Agens, ein Virus, ist im Zytoplasma der Zellen lokalisiert (*Fagraeus* u. *Thorell*, 1956). *Bernhard et al.* (1958) konnten mit Hilfe des Elektronenmikroskopes im Plasma Partikel nachweisen, die sie als Viren ansprechen. Über den Ablauf nach histologischen und zytologischen Beobachtungsmethoden ist bereits berichtet worden. Danach nimmt die Infektion von wenig differenzierten, sehr jungen roten Zellen ihren Ausgang, von einzelnen Foci, von denen der Prozeß schließlich auf das gesamte Knochenmark übergreift, ehe es zur Metastasierung in Leber und Milz, und im finalen Stadium ins Blut und in andere Organe kommt (*Ponten* und *Thorell*, 1957). Außerdem liegt in der Zytogenese der Leukämiezellen eine pathologische Reifungs- und Differenzierungsreihe vor, die hinsichtlich dieser Eigenschaft mit der normalen roten Reifungsreihe zu vergleichen ist (*Ambs* u. *Thorell*, 1959).

Wie schon einmal erwähnt, sind die Zusammenhänge zwischen dem Auftreten von Leukämien und lokalisierten Tumoren nicht so selten. Nach dem Inokulieren von Viren kann man diese Wechselbeziehung oft beobachten (*Dmochowski* 1958; *Graffi*, 1958). *Lieberman* (1959) berichtete, daß das zellfreie Filtrat eines durch Röntgenstrahlen erzeugten lymphoid-zelligen Tumors in neugeborenen Mäusen in 15—19% der Fälle wieder Lymphomata erzeugte. Eine Übersicht über durch Viren ausgelöste Tumoren und Leukämien gibt *Furth* (1958).

Zur Aufstellung einer Arbeitshypothese bietet es sich an, aus diesen Beobachtungen und Erfahrungen Parallelen zu den menschlichen Leukämien zu ziehen. Es ist nicht ausgeblieben, daß einige Forscher die Virusgenese für die menschlichen Leukämien annahmen und so gar alle anderen Faktoren lediglich als deren Wegbereiter ansehen. Andere Autoren ziehen die Virusätiologie in Betracht, lassen aber auch noch andere Noxen gelten. Besondere Befürworter der Virusätiologie sind von biochemischer Seite *Stanley* (1957, 1958) und vom Tierexperiment her *Graffi* (1958). Beide diskutieren die Möglichkeit der Entstehung über die Dysfunktion des Nukleinsäure-Stoffwechsels und der damit zusammenhängenden Pathologie der Proteinsynthesen.

Wir selber möchten den Wert der experimentellen Leukämien als Modellversuch für die menschlichen Leukämien unterstreichen, es aber bei dem heutigen Stand der Forschung vermeiden, direkte Parallelen und Schlüsse zu ziehen, besonders im Hinblick auf die Ätiologie und deren Verallgemeinerung. Immerhin besteht die Möglichkeit, daß eine Leukämie durch ein Virus zur Auslösung gebracht werden kann. Wie weit und ob das für die menschlichen Leukämien gilt, ist natürlich noch nicht zu sagen. Man sollte im Augenblick auch nicht nur diese Möglichkeit, sondern alle ätiologischen Faktoren diskutieren und keinesfalls das Problem schematisieren.

Nach einer mündlichen Mitteilung *Thorells* transplantierte *Lagerlöf* im Tierversuch homologe, virusinduzierte Sarkome. Die Folge war lediglich eine unspezifische Entzündungsreaktion, die ohne besondere Veränderung wieder abklang. In Übereinstimmung mit *Burmester* (1959) diskutiert *Thorell* daher sowohl immunologische Vorgänge als auch allgemeine, „konstitutionelle" Faktoren des jeweiligen Tieres als Vorbedingung für das Angehen eines neoplastischen Prozesses.

(3. Forts. folgt)

Anschr. d. Verf.: Dr. med. E. Ambs, Univ.-Kinderklinik u. Kinder-Poliklinik, Würzburg, Josef-Schneider-Str. 2.

DK 616.155.392 - 053.2

FORSCHUNG UND KLINIK

Aus der II. Med. Univ.-Klinik München (Direktor: Prof. Dr. Dr. med. *G. Bodechtel*)

Statistische, differentialdiagnostische und prognostische Beiträge zum Thema der Schlafmittel- und der CO-Vergiftungen

von J. BRUNNER und H. LEY

Zusammenfassung: Bei einer Durchsicht der Krankengeschichten von 245 Fällen mit Schlafmittel- und von 72 Fällen mit CO-Vergiftung ergaben sich einige Beobachtungen, die für die Differentialdiagnose und für die Prognose dieser Vergiftungen von Bedeutung sein könnten. Im einzelnen:

1. Bei den Motiven für Suizide (251) überwogen bei weitem Störungen des Gefühlslebens über Bedrohungen der Existenz, mangelnde Sinngebung des Lebens und andere Gründe. In 11,2% wurde zugegeben, daß durch den Suizidversuch Druck auf die Umgebung ausgeübt werden sollte. Die Altersverteilungskurve der Suizidalen zeigt starke Gipfelbildung in der Reifezeit (15. bis 25. Lebensjahr), in geringerem Maße auch in der Zeit des Heraustretens aus den besten Jahren (5. und 6. Lebensjahrzehnt). 2. Persedon, Thomapyrin- und Optalidonvergiftungen hatten bei tiefer Bewußtlosigkeit der Betroffenen zu Steigerung und Verbreiterung der Eigenreflexe wie auch zu motorischer Unruhe geführt. 3. Die Aspirin-Vergiftungen gingen mit deutlichen, vorwiegend tubulären Nierenschädigungen reversibler Art einher. 4. Bei einer Megaphen- und bei einer Bromural-Vergiftung kam es zu einer schweren Thrombopenie mit hämorrhagischer Diathese und gleichzeitig zu einer geringgradigen Vermehrung des direkten und indirekten Bilirubins im Serum ohne weitere Zeichen der Leberparenchymschädigung. Die Thrombopenien waren reversibel. 5. Chronische Schlafmittelvergiftungen mit Brom oder Barbitursäure-Derivaten führten zu neurologischen Störungen, die zu Verwechslungen mit multipler Sklerose und Kleinhirntumoren Anlaß gaben, aber wiederum ohne Leberparenchymschädigung abliefen. 6. Das Erlöschen der Reflexe ging meist mit der Schwere der Barbitursäurevergiftung parallel, und zwar in folgender Anordnung: Vorderarmperiostreflex, Patellarsehnenreflex und Achillessehnenreflex zuerst, dann die Bauchdeckenreflexe, dann der Kornealreflex und zuletzt das Reagieren der Pupillen auf Licht. Das Verhalten der Reflexe vermag also im allgemeinen wichtige Aufschlüsse über die Schwere der Vergiftung zu geben. 7. Die Zeichen der *Cannon*schen Notfallsreaktion wurden nahezu bei allen Schlafmittelvergiftungen vermißt. 8. Im Gegensatz dazu waren bei einem größeren Teil der CO-Vergiftungen der Muskeltonus bei allgemeiner Krampfneigung erheblich gesteigert, der Blutdruck eher erhöht, der Blutzucker vermehrt, die Zuckerausscheidung im Urin positiv und die Leukozyten ohne sonstige entzündliche Zeichen stark vermehrt. Die Blutdruckerhöhung war in allen Fällen mäßig und nur kurze Zeit vorhanden (Stunden bis 2 Tage). Ein Dauerhochdruck wurde in keinem der 72 Fälle ausgelöst. Zentrale Erregungsmittel führen bei CO-Vergiftungen besonders leicht und schon in niedrigen Dosen zu gefährlichen zerebralen Krampfanfällen. 9. Hämorrhagische Diathese mit Thrombopenie bei Leber- und Milzvergrößerung wie auch Polyneuritis mit nur motorischen Ausfällen (schlaffe Parese der Extremitäten) wurden nur in einem Falle bei einer schweren CO-Vergiftung beobachtet. Diese Veränderungen waren reversibel. 10. An Spätschäden wurden in einem Falle schwerer CO-Vergiftung bei einem 49j. Metzger ein akineto-hypertonisches Syndrom mit schwerem allgemeinem Persönlichkeitsabbau bei Hydrocephalus internus (e vacuo) beschrieben. Diese Beobachtungen wurden schließlich mit einer Reihe von Publikationen verglichen, und dabei wurde der Versuch unternommen, Neues und Bekanntes zu trennen und die Wichtigkeit der einzelnen Beobachtungen für Diagnose und Therapie zu würdigen.

Summary: Statistical, Differential Diagnostic, and Prognostic Contributions to the Problem of Sleeping Drug and Carbon Monoxide Poisoning. By consideration of the case histories of 245 cases of sleeping drug and 72 cases of CO-poisoning, a few observations were made which can be of importance in the differential diagnosis and prognosis of these poisonings. 1. In most cases the motives for suicide (251) were emotional disturbances concerning a threat to existence, insufficient content of life and other reasons. In 11.2% it was admitted that the attempted suicide was intended to exert some pressure on the environment. The age distribution curve among the suicide cases shows a peak in adolescence (15 to 25 years of age), and to a smaller extent in the declining years in the fifties and sixties. 2. Persedon, Thomapyrin and Optalidon poisoning caused an increase in the reflexes and motor restlessness in the state of deep unconsciousness. 3. Aspirin poisoning was accompanied by marked tubular reversible kidney damage. The thrombopenia was reversible. 4. In Megaphen and in one case of Bromural poisoning a severe thrombopenia with a haemorrhagic diathesis and a simultaneous small increase in the direct and indirect serum bilirubin appeared without further signs of liver pareenchymal damage. The thrombopenia was reversible. 5. Chronic sleeping drug poisoning with bromides and barbiturate derivatives led to neurological disturbances which could be mistaken for multiple sclerosis or cerebellar tumours but caused no liver parenchymal lesions. 6. The disappearence of the reflexes was proportional to the severity of the barbiturate poisoning and took place in the following order: first the fore-arm reflexes, patellar reflex, Achilles tendon reflex, then abdominal wall reflexes, the corneal reflex, and finally the reaction of the pupils to light. The behaviour of the reflexes may supply important information about the severity of the poisoning. 7. The symptoms of the Cannon emergency reaction were not found in almost all of the cases of sleeping drug poisoning. 8. In contrast to this, in the majority of the cases of CO poisoning the muscle tone was increased with a general tendency to spasm, the blood pressure tended to be increased, the blood sugar was increased, there was sugar in the urine, and the leucocytes were increased in number without other signs of inflammation. The increase in the blood pressure was slight in all cases and lasted only for a short time (from hours to two days). A lasting high blood pressure did not occur in any of the 72 cases. In cases of Co poisoning drugs causing central excitation lead particularly rapidly and in low dosage to dangerous cerebral spastic fits. 9. Haemorrhagic diathesis with thrombopenia in cases of liver and spleen enlargement, and polyneuritis with motor impairment (flaccid paralysis of the

extremities) only, were observed in one case of severe CO poisoning. These changes were reversible. 10. Late changes seen in a 49 years old butcher were an akinetic hypertonic syndrome with severe general deterioration of the personality due to internal hydrocephalus (e vacuo). Finally these observations were compared with a series of publications and an attempt was made to separate new and old knowledge and to emphasise the importance of single observations for diagnosis and therapy.

Résumé: Contributions statistiques concernant le diagnostic différentiel et le pronostic au sujet des intoxications barbituriques et par l'oxyde de carbone. Une révision des histoires de malades, portant sur 245 cas d'intoxication barbiturique et 72 cas d'intoxication par l'oxyde de carbone, a fait ressortir quelques observations susceptibles d'avoir de l'importance pour le diagnostic différentiel et le pronostic de ces intoxications. En voici le détail:

1. Dans les motifs de suicides (251), les perturbations de la vie affective dominaient de loin les menaces de l'existence, une perte de sens de la vie et autres raisons. Dans 11,2 % des cas, il fut reconnu que, par la tentative de suicide, on avait l'intention d'exercer une pression sur l'entourage. La courbe de la répartition par âges des suicidés fait apparaître des sommets prononcés à l'époque de maturation (de la 15e à la 25e année); également, mais dans une plus faible mesure, à l'époque de la fin des meilleures années (5e et 6e décennie). 2. Les intoxications par le Persédon, la Thomapyrine et l'Optalidon avaient provoqué, avec perte de connaissance profonde du sujet, une augmentation et une extension des réflexes proprioceptifs, de même qu'une agitation motrice. 3. Les intoxications par l'aspirine étaient concomitantes de lésions rénales nettes, notamment tubulaires, de nature réversible. 4. Dans le cas d'une intoxication par le Mégaphène et celui d'une par le Bromural, il se produisit une thrombopénie grave accompagnée de diathèse hémorragique et, simultanément, un accroissement de faible intensité de la bilirubine directe et indirecte dans le sérum, sans autres signes de lésion du parenchyme hépatique. Les thrombopénies étaient réversibles. 5. Les intoxications barbituriques chroniques de même que par le brome aboutirent à des troubles neurologiques donnant lieu à des confusions avec la sclérose en plaques et des tumeurs du cervelet, mais évoluant sans lésion du parenchyme hépatique. 6. La disparition des réflexes s'effectua, la plupart du temps, parallèlement à la gravité de l'intoxication barbiturique, à savoir dans l'ordre suivant: réflexe périostique de l'avant-bras, réflexe des tendons rotuliens et réflexe du tendon d'Achille d'abord, puis réflexe de la paroi abdominale, puis réflexe de la cornée et en dernier lieu la réaction des pupilles à la lumière. Le comportement des réflexes est donc, en général, à même de fournir des renseignements importants sur la gravité de l'intoxication. 7. Les symptômes de la réaction d'urgence de *Cannon* firent défaut à peu près dans tous les cas d'intoxication barbiturique. 8. Par contre, dans une grande proportion des intoxications par l'oxyde de carbone, le tonus musculaire était notablement accru avec tendance générale aux spasmes, la pression sanguine plutôt augmentée, de même que la glycémie, l'élimination de sucre dans l'urine était positive et les leucocytes ou autres signes inflammatoires fortement augmentés. L'élévation de la tension artérielle était, dans tous les cas, modérée et ne se maintenait que peu de temps (de quelques heures à 2 jours). Une hypertension durable ne fut déclenchée dans aucun des 72 cas. Des remèdes agissant par excitation centrale, appliqués dans le cas d'intoxications par l'oxyde de carbone, aboutissent avec une particulière facilité et, à faibles doses déjà, à de dangereuses convulsions cérébrales. 9. La diathèse hémorragique accompagnée de thrombopénie dans le cas d'hépatomégalie et de splénomégalie, de même que la polynévrite accompagnée seulement de déficiences motrices (parésie flasque des membres), ne furent observées que dans un seul cas lors d'une intoxication grave par l'oxyde de carbone. Ces modifications étaient réversibles. 10. En fait de lésions tardives, dans un cas d'intoxication grave par l'oxyde de carbone chez un boucher de 45 ans, un syndrome acinéto-hypertonique accompagné d'une grave dégradation de la personnalité avec hydrocéphalie interne (e vacuo) a été décrit. Ces observations furent finalement comparées avec une série de publications et ce fut l'occasion de tenter de séparer le nouveau du déjà connu et de considérer l'importance des observations personnelles des auteurs pour le diagnostic et la thérapeutique.

Die **Häufigkeit** von Schlafmittel- und CO-Vergiftungen — von 1951 bis 1958 wurden in der II. Med. Univ.-Klinik, München, 245 Fälle von Schlafmittelvergiftungen und 72 Fälle von CO-Vergiftungen registriert — das sind 78,8% aller behandelten 402 exogenen Vergiftungen überhaupt! — ist nach wie vor zu einem guten Teil dadurch bedingt, daß beide Vergiftungsarten bevorzugt von Suizidalen gewählt werden. So waren bei unseren 317 Schlafmittel- und CO-Vergiftungen in 201 Fällen Schlafmittel und in 39 Fällen Leuchtgas in Suizid-Absicht zugeführt worden.

Bei Durchsicht der Krankengeschichten dieser Vergiftungen ergaben sich für die Differentialdiagnose dieser bei Bewußtlosen oft sehr ähnlichen Krankheitsbilder, wie auch für die Symptomatik und den Verlauf einiger seltener Schlafmittelvergiftungen, endlich auch für die Symptomatik von Spätfolgen nach akuten Schlafmittel- und CO-Vergiftungen und von chronischen Vergiftungen Hinweise, die uns neu und bemerkenswert schienen.

Vor Besprechung dieser rein medizinischen Fragen ein Blick auf Probleme, die sich nur auf die **Suizide** beziehen, und zwar auf die Wahl des Suizid-Mittels, auf die Motivierung des Selbstmordes und auf die Altersverteilung der Suizidalen, also auf statistische Ergebnisse, die mehr unser soziologisches und psychologisches als unser medizinisches Interesse berühren: Tab. 1 gibt Auskunft für die **Wahl des Mittels.** Die Bevorzugung der Schlafmittel verschiedenster Art nimmt nicht wunder, wenn man bedenkt, wie leicht es für den Pat. ist, sie zu erwerben und zu horten. — In der Tabelle der **Motive** (Tab. 2) überwiegen, wie in den meisten derartigen Statistiken, Störungen in

Tabelle 1: Wahl des Suizid-Mittels

	Insgesamt	männlich	weiblich	gestorben
Schlaftabl.	201	33	168	8
CO	39	6	33	2
Tabl. + CO	5	1	4	1
Atropin	1	0	1	0
Thall.	3	1	2	0
Arsen	1	0	1	0
Rumetan	1	1	0	0
Sa.	251	42	209	11

Tabelle 2

Suizid-Motive:

Von 251 Suizidalen der Jahre 1951 bis 1958 (II. Med. Univ.-Klin.) nannten 204 Personen folgende Gründe für ihren Suizidversuch:

Schwierigkeiten und Enttäuschungen in den zwischenmenschlichen Beziehungen (Freundschaft, Liebe, Ehe)	102	= 50,0%
Existenzsorgen aller Art	35	= 17,1%
Ausübung seelischen Druckes durch den Suizidversuch	23	= 11,2%
Verlust einer Sinngebung des Lebens (Jugendliche!)	16	= 7,8%
Vermeintliche oder wirkliche unerwünschte Gravidität (Jugendliche!)	13	= 6,3%
Endogene Depression	11	= 5,4%
Körperliche Schmerzen (und zwar ausschließlich Migräne)	4	= 2,0%
Ungeklärte Motive	47	

der Gefühlssphäre weit über Existenzbedrohungen aller Art. Daß endogene Psychosen dabei so wenig häufig in Erscheinung treten (alle Suizidalen wurden dankenswerterweise in der Psychiatr. Univ.-Klinik München konsiliarisch nachuntersucht und betreut), liegt wohl daran, daß solche Pat. von ihrem Hausarzt meist von vorneherein in die Psychiatrische Klinik eingewiesen wurden. 11,2% der Suizidalen gaben zu, daß sie durch ihren Suizidversuch lediglich Druck auf ihre Umgebung ausüben wollten. 16 sehr junge Menschen konnten im Erdendasein „keinen Sinn" erkennen und wählten darum den Freitod. — Die Verteilung der **Altersgruppen** (Abb. 1) spiegelt die

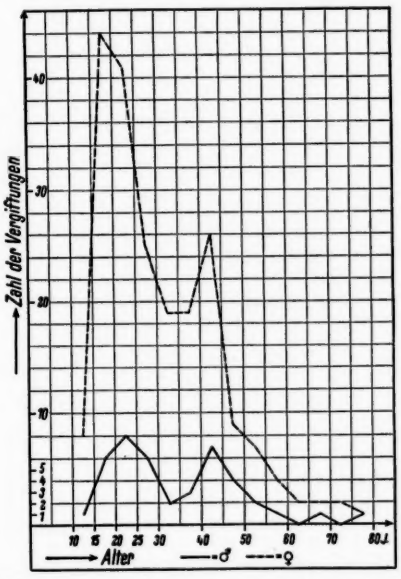

Abb. 1: Suizid-Häufigkeit und Alter, getrennt nach Geschlechtern in Fünfjahresgruppen.

Krisenzeiten des Eintritts in das Erwachsenenalter und des Scheidens von den besten Jahren für beide Geschlechter.

Über die **Beziehung** zwischen **Art und Menge des Narkotikums und dem Alter des Patienten** einerseits **und der Schwere des Vergiftungsbildes** andererseits bindende Aussagen zu machen, ist uns nicht möglich, da vielfach nicht zu klären war, was und wieviel eingenommen und wieviel davon resorbiert worden war. Gerade die Frage nach dem Maße der Resorption wurde infolge großer Verschiedenheit der Zeitspanne zwischen Giftaufnahme und Einlieferung des Patienten, infolge differenter Magen-Darm-Schleimhaut-Verhältnisse und infolge der Unsicherheit über etwa vorangegangene spontane und artifizielle Magenentleerungen unbeantwortbar.

Aus Einzelbeispielen, bei denen sichere Angaben vorlagen, kann aber doch einiges über diese Relation ausgesagt werden:

So kam es schon nach 7 Tabl. Veronal, nach 7 Tabl. Phanodorm oder nach 15 Tabl. Luminal zu tiefer Bewußtlosigkeit mit völliger Areflexie, einer Bewußtlosigkeit, die nach 15 Tabl. Luminal 3 Tage und 3 Nächte anhielt. Selbst nach 4 Tabl. Phanodorm, nach 7 Tabl. Melabon und nach 10 Tabl. Medomin waren einzelne Pat. schon bewußtlos geworden (allerdings bei erhaltenen Reflexen)! Andererseits führten gelegentlich 10 Tabl. Phanodorm oder 8 Tabl. Luminal oder 20 Tabl. Veronal oder 30 Tabl. Allional oder 42 Tabl. Adalin oder 60 Tabl. Hovaletten, ja in einem Fall sogar 40 Tabl. Phanodorm lediglich zu Bewußtseinstrübung (ohne Bewußtlosigkeit, bei völlig normalem Reflexstatus). In diesen erwähnten Fällen lag die Tablettenaufnahme bei Einlieferung des Pat. immer mehr als 4 Stunden zurück. Sie zeigen so das starke individuelle Differieren der Toleranz, die Gefährlichkeit auch schon kleiner Mengen von Barbitursäure in den einen Fällen, die Berechtigung zu Hoffnung auch bei massiven Vergiftungen in den anderen.

Obwohl uns in 83 Fällen die Art des Schlafmittels unbekannt war, so blieben für die restlichen 162 Pat. immer noch 41 verschiedene Schlaf- und Zentralberuhigungsmittel zur möglichen Wahl*).

Da es sich dabei um recht verschiedene Barbitursäurederivate — und keineswegs nur um Barbitursäurepräparate — handelte, ergaben sich viele **Besonderheiten in den Vergiftungsbildern,** Besonderheiten, die jetzt gleich abgehandelt werden sollen:

So waren bei **Vergiftungen mit Persedon** (3,3-Diäthyl-2,4-Dioxotetrahydropyridin, 1 Tabl. 200 mg) trotz tiefer Bewußtlosigkeit die Reflexe eher gesteigert und verbreitert, in zwei Fällen mit unerschöpflichem Achillessehnenklonus rechts, die Pupillen eng und der Blutdruck normal oder eher erhöht. In einem Falle wurde bei Einnahme von 30 Tabletten dieses Mittels nur Benommenheit beobachtet.

Auch **Cyklopal** (Cyclopentenylallylbarbitursäure, 1 Tablette 0,2 g) führte in einem Fall zu heftigen tonisch-klonischen Krämpfen und zu Steigerung und Verbreiterung der Reflexe. Nach **Optalidon** und **Thomapyrin** waren die bewußtlosen Patienten unruhig, hatten gesteigerte und verbreiterte Reflexe und wiesen im Gegensatz zu den Vergiftungen mit Barbitursäure eine vorübergehende Glukosurie auf.

Bromhaltige Mittel, wie **Adalin** (Bromdiäthylazetylharnstoff, 1 Tabl. 0,5 g), **Bromural** (Bromisovalerianylharnstoff, 1 Tabl. 0,3 g), **Nervophyll** (mit Kalium bromatum, Natrium bromatum, Diäthylbarbitursäure und Phenazonderivaten) führten in Dosen von 20 bis 30 Tabletten bzw. von 30 ccm zu tiefer Bewußtlosigkeit mit Areflexie.

Beim Bromural wie auch beim **Megaphen** kam es in zwei Fällen zu ausgeprägten Thrombopenien (30 000—40 000) mit hämorrhagischer Diathese, die nach einigen Tagen verschwanden. Man könnte sich überlegen, ob diese Thrombopenien mit einer Leberparenchymschädigung vergesellschaftet waren; doch fehlten bei diesen beiden Pat. Hinweise auf eine Leberschädigung: (keine Vergrößerung des Organs, keine Albuminverminderung, keine γ-Globulin-Vermehrung), wenn man nicht eine isolierte, in beiden Fällen vorhandene Vermehrung des direkten und indirekten Bilirubins (um 1,0 mg%, bei der Methode nach *H. van den Bergh*) als Zeichen einer hepatozellulären Schädigung betrachten will.

Eine solche Vermehrung des direkten und indirekten Bilirubins sahen wir auch in zweien von vier **Valamin**-Vergiftungen (*Kölwel* und *Schrag* aus unserer Klinik berichteten darüber); dabei allerdings vergesellschaftet mit sicheren anderen Zeichen der Leberparenchymschädigung (in einem Fall Sektionsbefund). Diese Nebenerscheinungen im Sinne einer Leberparenchymschädigung wurden nur bei sehr hohen Dosen von Valamin (einmal Einnahme von 50 Tabl., das anderemal sogar von 150 Tabl.) beobachtet.

Auffällig war das akute Auftreten von Zeichen tubulärer Nierenschädigung bei zwei Fällen von **Aspirin**-Vergiftung mit 60 bzw. 30 Tabl. des Mittels (Rest-N- und Xanthoproteinerhöhung im Serum, dabei starke Eiweißausscheidung im Urin ohne Beimengung von Erythrozyten, ohne Blutdruckerhöhung und ohne Augenhintergrundveränderung).

Das klassische Bild der Barbitursäurevergiftung bei bewußtlosen Patienten mit schnellem, kleinem Puls, entsprechend niedrigem Blutdruck mit kleiner Amplitude, mit roter oder blaß-zyanotischer Hautfarbe, mit oberflächlicher, beschleunig-

*) Genommen wurden: 48mal Phanodorm, 10mal Adalin, 9mal Luminal oder Persedon, je 7mal Veronal, Allional und Doriden, 6mal Bromural, je 5mal Quadronox und Optalidon, je 4mal Valamin und Evipan, je 3mal Medomin und Sekundal, je 2mal Somnifen, Noludar, Tempidorm, Melabon, Hovaletten, Aspirin, je 1mal Medinal, Veramon, Polamidon, Prominal, Prominaletten, Dolviran, Migränekranit, Luminaletten, Cimbadorm, Cafaspin, Nervophyll, Eusedon, Stadadorm, Neoteben, Quadronal, Gelonida antineuralgica, Saridon, Dibrophen, Octadon, Horamin, Megaphen. 83mal war die Tablettenart unbekannt.

ter Atmung, mit ausgesprochener Tachykardieneigung und mit normalen bis fehlenden Reflexen (in Abhängigkeit vom Schweregrad der Vergiftung) sahen wir in den meisten unserer 220 Barbitursäurevergiftungen. — Wir interessierten uns für die Reihenfolge im Erlöschen der Reflexe: Meist fehlten zunächst die Vorderarmperiostreflexe, die Patellarsehnenreflexe und die Achillessehnenreflexe, dann folgten die Bauchdeckenreflexe und endlich auch die Pupillarreflexe auf Lichteinfall. (Reihenfolge beobachtet an 14 Patienten.) Andererseits ging ein Trägwerden der Pupillarreflexe häufig dem Erlöschen der physiologischen Eigenreflexe voraus. Nur zweimal fanden wir bei bewußtlosen Barbitursäurevergifteten gesteigerte und verbreiterte Eigenreflexe ohne die Zeichen pathologischer Reflexe.

Auf der Suche nach den Symptomen des *Cannon*schen Notfallssyndroms fanden wir nur in zwei Fällen (bei 220 Barbitursäurevergiftungen) eine Blutdrucksteigerung, sonst immer Blutdrucksenkungen, weiterhin 29mal unmittelbar nach der Einlieferung eine Leukozytose (über 10 000 Zellen) ohne Zeichen einer Entzündung, etwa einer Pneumonie, und zweimal eine mäßige Blutzuckererhöhung mit geringgradiger, vorübergehender Glusosurie. Eine typische *Cannon*sche Notfalls-Reaktion mit einer Kombination von Blutdrucksteigerung, Blutzuckererhöhung, Glukosurie und Leukozytose war in keinem Fall gegeben, rudimentär war sie vielleicht, wie eben gezeigt, in wenigen Fällen vorhanden.

Eine Leberparenchymschädigung konnten wir bei unseren Barbitursäurevergifteten weder klinisch noch nach den Ergebnissen der Laboruntersuchungen als wahrscheinlich annehmen — zu unserer Überraschung.

Dagegen sahen wir in 20 Fällen eine vorübergehende mäßige, aber schon eindeutige Mikrohämaturie (über 4—5 Erythrozyten pro Gesichtsfeld) ohne Blutdruckerhöhung, Serum-Rest-N-Vermehrung und pathologische Augenhintergrundsveränderungen bei unseren Schlafmittelvergifteten. Verminderte Nierendurchblutung oder unmittelbare Giftschädigung des Nierenparenchyms können als Ursache in Erwägung gezogen werden. Diese Veränderungen waren immer reversibel.

Persistierende Beschwerden und Schäden nach Erwachen aus der Bewußtlosigkeit betrafen vor allem das Nervensystem; sie waren flüchtig, meist nur 1—2 Wochen andauernd. Sie bestanden bei 245 Vergifteten 20mal in heftigem Nystagmus, 8mal im Auftreten von Doppelbildern, 6mal in sehr starken Dauerkopfschmerzen, 4mal in orthostatischen Keislaufregulationsstörungen, 3mal in Ataxien zerebellarer Art und 3mal in Akkommodationsparesen, 2mal auch in kurzdauernden psychotischen Zustandsbildern, die aber in wenigen Tagen von selbst vergingen.

Eine Neuritis oder Polyneuritis ergab sich im Gefolge all dieser Schlafmittelvergiftungen nicht ein einziges Mal. — In einem Fall fand sich zwar eine schlaffe Parese des rechten Beines mit Sensibilitätsstörung im Peronäusgebiet und Pseudo-Babinski (siehe bei *Struppler*). Die Ursache für diesen neurologischen Ausfall aber stellt ein faustgroßes Hämatom unter dem Musculus glutaeus medius mit Druck auf den Nervus ischiadicus dar.

Die nicht häufigen **chronischen Vergiftungen** mit Schlafmitteln aller Art führten wieder zu den schon bekannten Fehldiagnosen einer multiplen Sklerose oder eines Kleinhirntumors (siehe bei *Kazmaier*).

So hatte ein 56j. Kaufmann schon seit seiner Kindheit an Nervosität und psychischer Übererregbarkeit mit affektiver Inkontinenz, Neigung zu Schweißausbrüchen und feinschlägigem Tremor gelitten. Da unter seiner allzu gesteigerten Geschäftigkeit und Initiative nicht nur seine Umgebung, sondern auch seine Unternehmungen litten, nahm der Pat. schon seit 1942 Bromural, zunächst nur 2—3 Tabl. täglich, später aber 8—10 Tabl. täglich. Erst in den Jahren 1956 bis 1958 war der Pat. über das Nachlassen seiner Merk- und Konzentrationsfähigkeit beunruhigt. Bei Ermüdung stellten sich Doppelbilder ein, die in den letzten Monaten vor Behandlung dauernd bestehen blieben. Dazu gesellten sich unsystematisierter Schwindel, schwere ataktische Gangstörungen, die ihn schließlich ans Haus fesselten, und Zustände von Benommenheit. Es fanden sich ein Konvergenzspasmus beim Blick nach unten, eine Abduzensparese links, Intentionstremor beim Finger-Nasen-Versuch beiderseits und ein positiver *Romberg*-Versuch mit Fallneigung nach hinten. — Die Einweisungsdiagnose lautete: „Multiple Sklerose", Kochsalzdauertropfinfusionen bei Absetzen der Bromide und Barbiturate befreiten den Patienten in 4 Wochen von allen Beschwerden. Oder:

Bei einem Kollegen, der 1946 bis 1951 zunächst einmal pervitinsüchtig gewesen war (bei einem Verbrauch von 30 Tabl. täglich), stellten sich 1952 ataktische Gangstörungen, Schlaflosigkeit, Neigung zu Infekten (Sinusitiden, Bronchopneumonien), choreatiforme motorische Unruhe der mimischen Muskulatur mit manirierter betont langsamer Sprechweise wie auch Benommenheit und Rückgang von Merk- und Konzentrationsfähigkeit ein. Beim *Romberg*-Versuch fiel der Patient nach hinten; er hatte überdies eine deutliche Dysdiadochokinese links und einen lageabhängigen Nystagmus nach links in Rückenlage. Wegen Verdachtes auf Hirntumor wurde eine Luftenzephalographie durchgeführt, die ziemlich weite Ventrikelräume zur Darstellung brachte. Ein Barbitursäureabusus lag zugrunde. (Es sei hervorgehoben, daß auch bei den chronischen Barbitursäurevergiftungen Hinweise auf Leberparenchymschädigungen fehlten.)

In unseren 72 Fällen von **Leuchtgasvergiftung** waren erwartungsgemäß die hellrote Farbe des Blutes und der Gesichtshaut neben dem häufig typischen Geruch des Vergifteten und seiner Kleider die führenden ersten Symptome. War es bei schwerem Darniederliegen des Kreislaufs doch zur Zyanose gekommen, so brach nach kurzer Sauerstoffatmung jeweils die auffällig hellrote Gesichtsfarbe wieder durch. Darüber hinaus aber ergaben sich im Verhalten von Blutdruck, Puls, Muskeltonus und Reflexen und in der Häufigkeit der *Cannon*schen Notfallsreaktion Besonderheiten, die die Differentialdiagnose der CO-Vergiftung gegenüber den Schlafmittelvergiftungen beim bewußtlosen Menschen weiter erleichtern können.

Wir waren überrascht, in 8 Fällen Bradykardien unter 60 Schlägen pro Minute, nur in 11 Fällen Tachykardien über 80, in 13 Fällen Blutdruckerhöhungen über 150/100 mHg, nur in 10 Fällen ausgesprochen niedrige Blutdruckwerte, in mehr als 40 Fällen gesteigerten Muskeltonus, 10mal deutlich gesteigerte und verbreiterte Reflexe, mehrfach choreatische Unruhe und oft eine Neigung zum *Cheyne-Stokes*schen Atmen zu erleben. Leukozytose ohne entzündliche Zeichen sahen wir 17mal, die Temperatur war vielfach primär ohne ein entzündliches Geschehen auf Werte um 38° erhöht, und der Blutzucker war 4mal auf Werte über 200 mg% gesteigert.

Starke Glukosurien konnten 5mal nachgewiesen werden, und in weiteren 5 Fällen fand sich im Urin ein positiver Nach-*Trommer*. Nur in sehr schweren Fällen, präfinal, verschwanden alle Reflexe und wurde der Muskeltonus schlaff. Diese Kombination von Symptomen markiert einen wesentlichen Unterschied dieser Vergiftung gegenüber den Schlafmittelvergiftungen und führt auch zu therapeutischen Konsequenzen. Die zentralerregende Wirkung von Pharmaka, auch bei Barbitursäurevergiftungen nicht unbedenklich *(Bernsmeier)*, führt bei solchen Patienten besonders leicht zur Auslösung der schädlichen zerebralen Krampfanfälle. In einem unserer CO-Vergiftungsfälle kam es schon

nach intravenöser Injektion eines einzigen ccm Cardiazol zu klonisch-tonischen Krämpfen, zu *Cheyne-Stoke*schem Atmen und zu einem bedrohlichen Gesamtbild.

Vielfach wurde bei CO-Vergiftung das Auftreten petechialer Blutungen im Gehirn und auch im Herzmuskel geschildert. Wir fanden bei einem schweren Leuchtgasvergiftungsfall bei einem 15j. Jungen als Ursache einer ausgedehnten hämorrhagischen Diathese mit Blutaustritt im Augenhintergrund und positivem *Rumpel-Leede*-Phänomen eine Thrombopenie mit Werten um 20 000 bis 30 000 bei gleichzeitiger Leber- und Milzvergrößerung, wie auch bei Albuminverminderung und erheblicher γ-Globulinvermehrung im Serum. Man wird also in Zukunft bei CO-Vergiftungen mit hämorrhagischen Diathesen nicht nur infolge einer Kapillartoxikose, sondern auch infolge einer Thrombopenie bei Leberparenchymschädigung rechnen müssen.

Vergleichen wir den Verlauf der Vergiftung in unseren 72 Fällen mit der Dauer der Leuchtgasexposition, so ergibt sich — grob eingestellt — eine unverbindliche Abtrennung von 4 Stadien:

Bei Gaseinwirkung bis zu 10 Minuten stellten sich meist nur Kopfschmerz, unsystematischer Schwindel, Übelkeit mit Brechreiz und Beklemmungsgefühl in der Herzgegend ein. Bei normalem Blutdruck fanden wir dabei eher eine Neigung zu Bradykardie (Stadium I). War der Patient 10—30 Minuten lang dem Gas ausgesetzt, so war er meist so bewußtseinsgestört, daß er nicht mehr in der Lage war, sich selbst aus dem Gefahrenbezirk zu entfernen oder sonstwie folgerichtig zu handeln (Öffnen der Fenster). Die Reflexe waren dann meist durchwegs gesteigert und verbreitert, die Reaktion der Pupillen auf Licht lebhaft, der Puls eher verlangsamt und der Blutdruck eher erhöht (Stadium II). War der Patient länger als 30 Minuten exponiert, so hatte er meist eine Steigerung des Muskeltonus mit starker Verbreiterung und Steigerung der Eigenreflexe, auch tonisch-klonische Krämpfe, häufig Achillessehnenklonus und einseitigen *Babinski*. Die Pupillen waren dann eher weit und reaktionsarm, auch anisokorisch. Die Kornealreflexe waren meist abgeschwächt. Der Blutdruck war eher erhöht bei Einengung der Amplitude (etwa 140/120, Stadium III). Tachykardie, Absinken des Blutdrucks, Tachypnoe, Übergang der kirschroten Farbe der Gesichtshaut in blaß-zyanotische Verfärbung, Verschwinden der Reflexe und des Muskelhyertonus bedeuten meist den Übergang in das bedenkliche Stadium IV. Leukozytose, Blutzuckererhöhung, Glukosurie und auch geringe Albuminurie fanden sich meist im Stadium III, aber auch im Stadium IV. Die latente Krampfneigung war im Stadium III am deutlichsten.

Ein typisches Beispiel für das Vorkommen der *Cannon*schen Notfallsreaktion bei der CO-Vergiftung bot ein 25j. Arbeiter, der im unmittelbaren Anschluß an eine 2stündige CO-Exposition eingeliefert wurde und dabei bereits eine Leukozytose von 17 500 Zellen, eine Steigerung des Blutzuckers auf 140 mg%, eine erhebliche Glukosurie (1,5%) und eine Blutdrucksteigerung auf 140/90 aufwies.

Wohl infolge gesteigerter Atmung bei motorischer Unruhe gerieten zwei Patienten in ihrer Bewußtlosigkeit mehrmals in einen tetanischen Anfall bei Leuchtgasvergiftung mit typischer Pfötchenstellung der Hände. Ein einziges Mal hatte ein 15j. Junge, der infolge eines Unglücksfalles 6 Stunden in einem leuchtgasverseuchten Raum gelegen hatte, nach 4tägiger Bewußtlosigkeit eine schlaffe Parese beider Beine und eine Schwäche in beiden Händen bei fehlenden Eigenreflexen, aber bei normal erhaltener Sensibilität aller Qualitäten. Diese Paresen gingen in 6—8 Wochen wesentlich zurück, so daß der Junge wieder mühelos gehen konnte. Wir werteten diese schlaffe Parese aller Extremitäten als Ausdruck einer Polyneuritis bei Leuchtgasvergiftung, obwohl sensible Ausfälle nicht nachgewiesen werden konnten.

Über **chronische CO-Vergiftungen** konnten wir keine Erfahrungen sammeln. Dagegen führte uns ein Gutachten, das wir *A. Schrader* verdanken, zu einer besonders genauen Betrachtung möglicher Spätschäden nach einmaliger schwerer Leuchtgasexposition:

Ein 49j. Metzger lag nachts 6 Stunden lang in einem kleinen Schlafraum, in den hinein Leuchtgas ausströmte. Der tief Bewußtlose soll damals Schaum vor dem Mund, Masseteren-Trismus, kurze tonisch-klonische Krämpfe und beiderseits positive Reflexe der *Babinski*-Gruppe aufgewiesen haben. Die Pupillenreaktion auf Licht soll erhalten gewesen sein. Nach dem Erwachen nach 2 Tagen war der Patient tagelang desorientiert und wochenlang benommen. Die Merk- und Konzentrationsfähigkeit, wie besonders das mathematische Gedächtnis, besserten sich nur langsam. Die Arbeit wurde nach 7 Wochen aufgenommen, mußte aber nach einem halben Jahr wieder niedergelegt werden, und zwar wegen heftiger Stirnkopfschmerzen, zeitweiliger örtlicher und zeitlicher Desorientiertheit, allgemeiner Verlangsamung des Denkens, wegen eines Mangels an Energie, wegen Sprachstörungen, depressiver Lebenseinstellung und Schlaflosigkeit, vor allem aber auch wegen allgemeiner Bewegungsarmut, steifen, kleinschrittigen Ganges und mimischer Starre. Die neurologische Untersuchung ergab das Vorliegen eines akinetohypertonischen Syndroms (*Raymond-Vallaud*-Syndroms) nach Leuchtgasvergiftung, die Luftfüllung die Darstellung gleichmäßig erweiterter Ventrikelräume. Dieser Hydrocephalus internus wurde als Folge einer Hirnatrophie nach CO-Vergiftung angesprochen.

Der Häufigkeit und Bedeutung dieser Vergiftungsbilder entsprechend gibt es darüber eine Flut von Publikationen. — Wir zitieren nur jene Beobachtungen aus diesen Beschreibungen, die gerade zu den von uns berührten Themen Negationen oder Bestätigungen bringen:

Laubenthal berichtete, daß 15 bis 16% aller Suizid-Todesfälle durch Schlafmittelvergiftungen hervorgerufen würden. In den Motiven überwiegen bei seinen 265 Patienten ebenso wie bei uns die Störungen der Gefühlssphäre. *L.* spricht von einer „Traumatisierung des Selbstwertgefühls". Notzeiten wirken selbstmordsenkend. In der Altersverteilungskurve von *Meissner* findet sich nur ein Häufigkeitsgipfel im 3. Lebensjahrzehnt und nicht ein zweiter im 5. Jahrzehnt wie bei unserem Krankengut.

Andereggen erlebte in einem Falle von Persedon-Vergiftung einen Todesfall, wir dagegen waren davon beeindruckt, daß in einem unserer Fälle 30 Tabl. bei mehr als 4stündigem Verweilen im Organismus noch keine Bewußtlosigkeit hervorriefen.

Was das Verhalten der Reflexe bei Schlafmittelvergiftungen angeht, so bemerkte bereits *Oppenheim*, daß die Bauchdeckenreflexe ziemlich regelmäßig fehlten. *Pohlisch* sah gelegentlich auch gesteigerte Reflexe und ein Positiv-Werden der Reflexe der *Babinski*-Gruppe. Bei rasch wechselnden Pupillenweiten soll nach *Bumke* und *Krapf* die Lichtreaktion der Pupillen nur sel. n erloschen sein. Häufig Nystagmus, seltener konjugierte Blickparesen und Augenmuskellähmungen werden geschildert. Auf die Reihenfolge im Erlöschen der Reflexe, die uns auffiel, weist *Moeschlin* hin (zunächst Erlöschen der Sehnen-, dann der Kornealreflexe, bei Umkehr signum malum), bezieht aber nicht — im Gegensatz zu unserer Beobachtung — die Pupillen in diese Reihenfolge mit ein.

Er beschrieb auch jene Leukozytose, ohne sonstige entzündliche Zeichen, die uns oft begegnete, und zwar, im Gegensatz zu

den Beobachtungen bei der CO-Vergiftung, ohne gleichzeitige Blutzuckersteigerung, Glukosurie und Blutdrucksteigerung.

Gelegentliche Rest-N-Erhöhung bei schweren Schlafmittelvergiftungen wurde von *Moeschlin* auf Nierendurchblutungsstörungen zurückgeführt. Die bei uns häufigen flüchtigen Mikrohämaturien fanden wir nirgends erwähnt, lediglich *Boros* zitiert Sekundärsymptome seitens der Niere unter Berufung auf *Hahn*.

Die von *Bumke* und *Krapf* beschriebenen Residuen akuter Vergiftungen — vegetative Störungen, Augenmuskelerscheinungen, zerebellare Ausfälle — decken sich ganz mit unseren Erscheinungen. *Goldbach* und *Opfer-Schaum* fügten Parkinsonismus, *Korsakov*-Syndrom und Psychosen als Spätschäden hinzu. Der von *Seeberg* mitgeteilte Fall einer chronischen Bromintoxikation glich in vielen Symptomen den von uns gemachten Beobachtungen; das Auftreten isolierter Augenmuskelausfälle bei chronischem Bromismus (in unserem Falle Parese des M. rectus lateralis links) fanden wir nirgends erwähnt.

Die Häufigkeit von kurzzeitigen Hyperglykämien und Glukosurien bei CO-Vergiftungen betonte auch *Moeschlin*, der sie mit *Wildermuth* experimentell nachweisen konnte. Er wurde dabei von *Varaday* bestätigt. Steigerung der Reflexe schrieb er nur leichten Vergiftungsfällen zu. „Tetanische Krämpfe", Muskelkontraktionen, Zungenbiß, Erbrechen, Pyramidenzeichen werden nicht nur von ihm, sondern auch von *Baader* (Trismus), *Pohlisch* wie auch von *Bumke* und *Krapf* erwähnt. Die mögliche Zugehörigkeit dieser Einzelsymptome zum *Cannon*schen Notfallssyndrom und die Bedeutung dieser Symptome für eine Differential-Diagnose zwischen Schlafmittel- und CO-Vergiftung fanden wir nicht beschrieben.

Parkinsonismus ist neben Herabsetzung der Merk- und Konzentrationsfähigkeit, Veränderung des Gefühlslebens, vegetativer Stigmatisierung, Schlaflosigkeit, Energielosigkeit und Psychosen als Spätschäden nach akuter CO-Vergiftung mehrfach erwähnt *(Dibelius; Hamilton; Meixner)*.

Kiese warnt gleich uns vor der Anwendung von Analeptika bei der CO-Vergiftung wegen der Neigung zu zerebralen Krämpfen und der durch Analeptika bedingten Steigerung des Sauerstoffbedarfs der Zellen.

Günther sah in 1% der CO-Vergiftungen eine Polyneuritis, *Schwabe, Mendel*, auch *Lüthy* betonten für ihre Entstehung die Rolle kombinierter Schädigungen durch Druck, Abkühlung, Durchblutungsstörungen und unmittelbarer Giftwirkung (*Scheller*). Die Ausschließlichkeit schlaffer motorischer Paresen bei erhaltener Sensibilität, wie sie in unserem Falle gegeben waren, fanden wir nicht erwähnt.

Die hämorrhagische Diathese nach CO-Vergiftungen beschrieben viele Autoren *(Bumke* und *Krapf; Moeschlin)*; auch Retina-Blutungen, wie wir sie beobachteten, sind erwähnt, diese hämorrhagische Diathese wurde aber immer aus einer Kapillartoxikose erklärt; eine Thrombopenie mit Leber- und Milzschwellung, wie sie bei unserem 15j. Pat. vorlag, fanden wir nicht dargestellt.

In der **Frage der Therapie** wies der Vorschlag der sogenannten „nordischen Schule", auf Analeptika zu verzichten, die Atemwege des Patienten freizuhalten, Sauerstoff zuzuführen, Dauertropfinfusionen anzulegen und Herz und Kreislauf zu pflegen, Infekte zu bekämpfen, im übrigen aber den Pat. sich ausschlafen zu lassen, einen neuen Weg (siehe bei *Clemmesen*). Von den Kritikern dieses Vorgehens wurde eingewendet, daß bei Bewußtlosigkeit über 3—4 Tage (trotz Intubation, Antibiotika, Feuchthaltung der Luft und intensiver Pflege) die Entstehung von eitriger Bronchitis, Bronchiolitis und Pneumonien fast nie zu vermeiden sei, daß dagegen ein auch nur kurzes Erwachen oft eine überraschende Änderung in der Abwehrkraft des Kranken herbeiführe *(Hahn, Lieser, Louw* und *Sonne, Meissner, Oberbeck, Schunk)*. *Bernsmeier* wies 1955 und 1956 mit Nachdruck darauf hin, daß Cardiazol zu einem gesteigerten Zellstoffwechsel des Gehirns führe, der bei der stark herabgesetzten Hirndurchblutung (experimentell nachgewiesen) im Koma nicht erwünscht, ja sogar schädlich sei; das gelte vor allem bei Erzeugung von Krämpfen (Blockade des oxydativen Zellstoffwechsels im Gehirn durch die Giftwirkung). Nachdem *Gottstein* und *Puls* für die Methylglutarimid-Verbindungen (Megimid, Eukraton) eine signifikante Steigerung der Hirndurchblutung nachweisen konnten, wandten wir vor allem diese Medikamente bei intensiver Kreislauf- und Herztherapie an und glauben, damit Gutes erreicht zu haben, verfügen aber nicht über Vergleichsbehandlungen.

Schrifttum: Andereggen, Ph.: Rev. méd. Suisse rom., 68 (1948), S. 257. — Baader, E.: Gewerbekrankheiten, Verl. Urban & Schwarzenberg, München-Berlin (1954). — Bernsmeier, A.: Pflügers Arch., 263 (1956), S. 102—108. — Von Boros, J.: Dtsch. med. J., 6 (1955), 9/10, S. 300—303. — Bumke, O. u. Krapf, E.: in Handbuch der Neurologie von O. Bumke und O. Foerster, Band XIII, Jul. Springer, Berlin (1936). — Clemmesen, C.: Dtsch. med. Wschr., 80 (1955), 23, S. 901—902. — Dibelius, H.: Dtsch. Z. Nervenheilk., 145 (1938), S. 131. — Goldbach, H I. u. Opfer-Schaum, R.: Klin. Wschr. (1949), S. 706. — Gottstein, U. u. Puls, C.: Münch. med. Wschr., 98 (1956), 44, S. 1505 bis 1506. — Günther: Z. klin. Med., 92 (1921), S. 41. — Hahn, F., Oberdorf, A. u. Schunk, R.: Dtsch. med. Wschr. 81 (1956), 39, S. 1580—1582. — Hahn, F. u. Schunk, R.: Dtsch. med. Wschr., 81 (1956), 41, S. 1643—1646. — Hamilton, A.: Industrial Toxicology, Oxford Univ. Press, New York (1945). — Kazmeier, F.: Med. Rdsch., 1 (1947), H. 7. — Kiese, M.: Münch. med. Wschr., 97 (1955), 37, S. 1232. — Kölwel, E. u. Schrag, G.: Münch. med. Wschr., 97 (1955), 45, S. 1486—1488. — Laubenthal, F.: Dtsch. med. J., 6 (1955), 9/10, S. 303—309. — Lieser, H.: Münch. med. Wschr., 98 (1956), 44, S. 1504—1505. — Louw, A. u. Sonne, L. H.: Dtsch. med. Wschr., 82 (1957), 9, S. 330. — Lüthy, F.: Z. Unfallmed. u. Berufskr. (1940), 34. — Meissner, F.: Dtsch. med. J., 6 (1955), 9/10, S. 313—316. — Meixner, Beitr. gerichtl. Med., 6 (1924), S. 55. — Mendel: Klin. Wschr. (1922), S. 685. — Moeschlin, S.: Klinik u. Therapie der Vergiftungen, Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1952). — Moeschlin, S. u. Wildermuth, W.: Arch. exp. Path. u. Pharmak., 198 (1941), S. 414—429. — Oberbeck, V.: Z. ges. inn. Med., 11 (1956), 1, S. 46. — Oppenheim: Dtsch. Z. Nervenheilk., 57 (1917), S. 1. — Pohlisch: Psychiat.-neurol. Wschr., 69 (1928), S. 200. — Scheller, H.: in Handbuch der inn. Medizin von G. v. Bergmann, W. Frey und H. Schwiegk. 4. Aufl., V 2 Neurologie, S. 273, Springer Verlag Berlin-Göttingen-Heidelberg (1953). — Schwabe: Münch. med. Wschr. (1901), S. 1530. — Seeberg, A.: Münch. med. Wschr., 98 (1956), 40, S. 1362 bis 1364. — Varaday, I.: Wien. med. Wschr. (1942), S. 121—122.

Anschr. d. Verff.: Dr. med. J. Brunner, München 15, II. med. Univ.-Klinik, Ziemssenstr. 1, u. Prof. Dr. med. H. Ley, Saarlouis, Städt. Krh., Med. Klinik.

DK 615.782 - 099 + 615.712.1 - 099

Aus der Medizinischen Klinik der Städt. Krankenanstalten Solingen

Praktische Erfahrungen in der Therapie der Barbitursäurevergiftungen*)

von J. KNICHEL

Zusammenfassung: Bei 225 in den letzten Jahren behandelten Barbitursäurevergifteten wurde eine kombinierte Therapie mit subtiler pflegerischer Betreuung, exakter Überwachung der vegetativen Funktionen, intensiven Maßnahmen zur Anoxie-, Schock- und Infektionsbekämpfung, sowie gleichzeitiger großzügiger Medikation von Antibiotika, Strophanthin, Nor-Adrenalin, Cortison-Derivaten und Methyl-Äthyl-Glutarsäureimid (Eukraton) durchgeführt. Dabei betrug die Letalität weniger als 1% und war damit deutlich niedriger, als die Sterblichkeitsquote aller anderen bisher angegebenen Verfahren.

Summary: Practical Experience in the Treatment of Barbiturate Poisoning. In the last few years 225 cases of barbiturate poisoning were treated by combined therapy which included careful nursing, exact control of autonomic functions, intensive measures against anoxia, shock and infection, and extensive medication with antibiotics, strophanthin, nor-adrenaline, cortisone-derivatives and methyl-ethyl-glutaric acid-imid (Eukraton). The mortality with this treatment was less than 1% and was therefore strikingly lower than that with all other methods described up till now.

Résumé: Enseignements pratiques dans la thérapeutique des intoxications barbituriques. Chez 225 personnes, traitées au cours des dernières années pour intoxication barbiturique, une thérapeutique combinée fut pratiquée avec une extrême subtilité dans les soins, une surveillance très précise des fonctions végétatives, des mesures de lutte intensive contre l'anoxie, le choc et l'infection, de même qu'une médication simultanée de grande envergure avec antibiotiques, strophantine, nor-adrénaline, dérivés de cortisone et imide méthyl-éthylglutarique (Eukraton). La mortalité fut inférieure à 1% et, de ce fait, nettement plus faible que le pourcentage de mortalité avec tous les autres procédés jusqu'alors signalés.

Die Barbitursäurevergiftung wurde zunächst ausschließlich mit Kreislaufmitteln und zentral wirkenden Analeptika behandelt (1, 4, 9, 12, 13). An Stelle dieser medikamentösen Therapie empfahlen skandinavische Autoren eine konservative, nicht stimulierende Behandlung mit subtiler pflegerischer Betreuung, exakter Überwachung der vegetativen Funktionen und intensiven Maßnahmen zur Anoxie-, Schock- und Infektionsbekämpfung (7, 8, 20, 22, 23). Die Anhänger dieser „nordischen Behandlung" und die Vertreter der medikamentösen Therapie haben gleichsam zwei Fronten gebildet, zwischen denen seit Jahren heftige Auseinandersetzungen geführt werden. Die eine Seite verficht drakonisch eine medikamentös-analeptische Therapie, während die andere Seite jede pharmako-therapeutische Behandlung ablehnt. Nur wenige Kliniker haben bisher eine vermittelnde Stellung eingenommen (10, 11, 18, 21). Demgegenüber vertreten besonders die „pharmako-therapeutischen Nihilisten" (16) ihr Verfahren mit einer manchmal an Monomanie gemahnenden Ausschließlichkeit. Dem wird kaum weniger heftig von den Befürwortern der analeptischen Medikation widersprochen, die den Verzicht auf Medikamente als „Philosophie der Barbituratvergiftung" (16) kritisieren.

In der Praxis ist ein solcher Extremismus immer suspekt. Nicht selten erweist sich ein Mittelweg, der die Erfahrungen zweier Methoden sinnvoll kombiniert, als optimal. Nach den an unserer Klinik gemachten Beobachtungen scheint das jedenfalls für die umstrittene Behandlung der Barbitursäurevergiftung zuzutreffen. Wenigstens gelang es uns, bei gleichzeitigem konservativen und medikamentösen Vorgehen die Letalität weiter zu senken, als es mit irgendeinem anderen Verfahren bisher möglich gewesen ist.

*) Herrn Prof. *Wendt* zum 60. Geburtstag gewidmet.

Behandlungsmethode: Die patho-physiologischen und pharmakologischen Grundlagen der Therapie der Barbitursäurevergiftung sind aus eingehenden Darstellungen gut bekannt (6, 14, 21 u. v. a.). Es mag deshalb genügen, hier nur das Prinzip unseres therapeutischen Vorgehens anzugeben.

Der bewußtlose Patient ist schutzlos, seine Reflextätigkeit erloschen oder stark herabgesetzt. Er bedarf deshalb grundsätzlich laufender Beobachtung mit kurzfristiger Puls-, Temperatur-, Blutdruck- und Blasenkontrolle, täglich mehrmaliger Bestimmung von Hämoglobin und Erythrozyten sowie laufender Überwachung des Elektrolythaushalts.

Die Atmung des komatösen Barbitursäurevergifteten ist behindert, einerseits weil die der Reinhaltung der Atemwege und der normalen Ventilation dienenden Schutzreflexe gedämpft oder ausgeschaltet sind (15). Andererseits wird die Barbitursäureintoxikation meist von einer starken bronchialen Hypersekretion begleitet (3, 6, 14). Aus gesteigerter Sekretion und fehlender Expektoration kann sich schnell eine Verlegung der Atemwege mit konsekutiver Hypoxie entwickeln. Barbituratvergiftete sind deshalb mehr als andere Komatöse vom Erstickungstod bedroht.

Aus diesem Grunde besteht die vordringlichste Aufgabe bei der Behandlung von Schlafmittelvergifteten darin, die Voraussetzungen für eine unbehinderte Atmung sicherzustellen. Zu diesem Zweck ist der Patient mit tief gelagertem Oberkörper auf die Seite zu betten, wobei — auch um Dekubitalnekrosen und Hypostaseschäden vorzubeugen — ein häufiger Lagewechsel vorgenommen werden soll. Der Mund wird ausgetastet, künstliche Gebisse und andere Fremdkörper müssen entfernt werden. Wenn sich durch rasselnde Atmung eine Verlegung der Luftwege anzeigt, sollen Mund, Rachen und tiefere Luftwege bis zu den ersten Ver-

zweigungen des Bronchialsystems — durch Bronchoskop oder Tubus — mit einer starken Pumpe abgesaugt werden. Diese Bronchialtoilette ist notfalls in stündlichem Abstand zu wiederholen.

Da im tiefen Schlafmittelkoma die Ventilation vielfach auch bei frei durchgängigen Luftwegen unzureichend ist (2, 9), soll schon bei geringsten Hypoxiezeichen eine Sauerstoffbeatmung (durch Nasenkatheter, Intubation, bei längerer Dauer Tracheotomie) vorgenommen werden. Reicht die spontane Respiration nicht aus, ist frühzeitig eine apparative Beatmung einzuleiten.

Falls der Patient innerhalb von vier bis fünf Stunden nach Einnahme des Schlafmittels in die Klinik kommt, wird — soweit es der Gesamtzustand erlaubt — der Mageninhalt abgesaugt. Die Temperaturregulation wird durch Wärmezufuhr oder durch kalte Packungen und Abwaschungen unterstützt. Der Wasser- und Energiehaushalt sowie die Urin- (Barbiturat-) ausscheidung müssen durch Infusionen in Gang gehalten, Störungen des Elektrolytstoffwechsels durch Substitution ausgeglichen werden.

Diese „Allgemeinbehandlung" ist durch eine sinngemäße medikamentöse Therapie zu ergänzen. Vor allem muß durch großzügige Anwendung von Antibiotika eine intensive Pneumonieprophylaxe betrieben werden. Weiterhin ist, besonders bei älteren Patienten, das Herzversagen mit Strophanthin, der periphere Kreislaufkollaps mit Nor-Adrenalin und das Schocksyndrom mit Cortison-Derivaten zu therapieren.

Der Tod des Barbitursäurevergifteten wird durch sekundäre Folgen der langfristigen Narkose verursacht (17). Sämtliche bisher aufgeführten Maßnahmen dienen der Prophylaxe und Therapie dieser Sekundärschäden. Um die Primärkrankheit, nämlich die Narkose, abzukürzen und die Bewußtlosigkeit so schnell wie möglich zu beseitigen, haben wir generell eine hochdosierte analeptische Medikation vorgenommen. Dazu wurde das von *Shaw* eingeführte Methyl-Äthyl-Glutarsäureimid (Eukraton der Fa. Nordmark-Werke) verwandt, das sich sowohl hinsichtlich seiner Wirkungsstärke als auch seiner therapeutischen Breite den früher benutzten Analeptika überlegen gezeigt hat und dessen Wirksamkeit als „funktioneller Barbitursäureantagonist" experimentell sichergestellt ist (14). Je nach Schwere der Vergiftung wurden im Abstand von 5 bis 10 Minuten 50 mg Eukraton (meist durch den Infusionsschlauch) i.v. injiziert. Diese Behandlung wurde unter allmählicher Verlängerung der Injektionsintervalle so lange fortgesetzt, bis der Patient erwacht oder mit Normalisierung der Atmung und nach Rückkehr erloschener Reflexe in eine flache, gefahrlose Narkose gebracht war.

Bei sehr schweren Vergiftungen mit lang wirkenden Barbituraten, die diesen „safe state" vorübergehend bereits erreicht hatten, dann jedoch wieder in ein tiefes Koma kamen, war es nicht selten erforderlich, die Eukratonbehandlung zu intensivieren oder erneut aufzunehmen. Auf diese Weise wurden häufig große Gesamtdosen — bisher maximal 4,65 g Methyl-Äthyl-Glutarsäureimid — verabreicht. Beim Auftreten von Reflexsteigerungen, Muskelzittern, Hyperventilation und sichtlicher Unruhe des Patienten wurde die Eukratontherapie abgebrochen oder in größeren zeitlichen Abständen fortgeführt. Das Auftreten von Krämpfen konnte auf diese Weise vermieden werden.

Behandlungsergebnisse: Die geschilderte Behandlung wurde von Januar 1957 bis Juni 1960 bei 225 Barbitursäurevergifteten durchgeführt. Davon starben nur 2 Patienten, nämlich eine 62j. Frau, die außer einer — nicht exakt eruierbaren— größeren Barbitursäuredosis Irgapyrin und andere Medikamente eingenommen sowie längere Zeit Leuchtgas inhaliert hatte. Die Patientin wies bereits bei der Klinikaufnahme Zeichen einer schweren CO-Vergiftung mit generalisierten zerebralen Anfällen auf und starb bereits kurze Zeit nach Beginn der Behandlung.

Bei der zweiten an einer Barbitursäurevergiftung Verstorbenen, einer 54j. Frau, bestand bei der Einweisung, die wenigstens 20 Stunden nach Einnahme des Schlafmittels erfolgte, ein tiefes Koma mit völlig fehlenden Reflexen, deutlichen Atem- und Kreislaufstörungen sowie einer hypostatischen Pneumonie (mit Atelektase?). Die Patientin kam nach 70stündiger Behandlung trotz Einsatzes aller oben aufgeführten Maßnahmen (u. a. 74 Amp. Eukraton, Tracheotomie, künstliche Beatmung durch Poliomaten, später eiserne Lunge) ad exitum.

Teilt man die von uns behandelten Barbitursäurevergiftungen nach klinischen Schweregraden (6, 25, 27, 28), die nicht der aufgenommenen Giftmenge zu entsprechen brauchen (22), ein, ergibt sich eine bessere Möglichkeit, den Effekt der angewandten Behandlung bei schweren, erfahrungsgemäß lebensbedrohlichen Vergiftungen zu beurteilen (6).

Wie die nachstehende Tabelle zeigt, befanden sich unter unseren 225 Fällen immerhin 68 „mittelschwere" und 28 „schwere" Vergiftungen, die ohne Behandlung zweifelsohne gefährdet gewesen wären.

	Leichte Vergiftungen: schlafend, reagiert auf Reize, Reflexe normal, innerhalb von 6 Std. ansprechbar	Mittelschw. Vergiftungen: bewußtlos, reagiert nicht auf Reize, Reflexe abgeschwächt, 6—24 Std. bewußtlos	Schwere Vergiftungen: komatös, Reflexe fehlen, Atem- und Kreisstörungen, länger als 24 Std. bewußtlos bzw. früher gestorben
Männer	40	17	13
Frauen	89	51	15
Gesamt	129	68	28
Verstorbene	✗	✗	2

Diskussion: Die Letalität der Barbitursäurevergiftung betrug früher, bei ausschließlich medikamentöser Behandlung, im Durchschnitt etwa 10% (3). Für die rein konservative, nicht stimulierende Therapie wird in der umfangreichsten deutschen Statistik eine Sterblichkeit von 2,8% angegeben (6). Diese Letalitätsquote entspricht dem Behandlungsergebnis anderer Autoren, die die „nordische Methode" angewandt haben (7). Unbestreitbar ist dies Verfahren, das ein „Maximum an pflegerischer Aktivität" und ein „Minimum an Medikamenten" verlangt (5), demnach einer ausschließlich analeptisch-medikamentösen Therapie überlegen.

Wie oben gezeigt wurde, haben wir mit unserem Vorgehen, das ein Maximum an pflegerischer Betreuung mit einem Maximum an medikamentöser Therapie kombiniert, die Letalität auf weniger als 1%, gegenüber der betont konservativen Behandlung also weiter senken können. Damit sollte u. E. erwiesen sein, daß die von uns angewandte Kombinationsbehandlung einen optimalen Therapieerfolg gewährleistet und empfohlen werden kann.

Schrifttum: 1. Altmann, S.: Med. Klin., 28 (1932), S. 1498. — 2. Asmussen, E. a. Larsen, E. F.: Nord. Med., 52 (1954), S. 1511. — 3. Balázs, J.: Samml. Vergiftungsf., 5, C 91 (1934). — 4. Behrens, B. u. Reichell, E.: Klin. Wschr., 12 (1933), S. 1860. — 5. Bresser, P. H. : Neurolog. Fortbildungskurs, Düsseldorf, 30. IV. u. 1. V. 1960. — 6. Bresser, P. H. u. Loennecken, S. J.: Fortschr. Neurol., 26 (1958), S. 564. — 7. Clemmesen, C.: 60. Tagung Dtsch. Ges. inn. Med., München (1954); Dtsch. med. Wschr., 80 (1955), S. 901. — 8. Colldahl, H.: Svenska Läk.-Tidn. (1956), ref. Kongr. Zbl. ges. inn. Med., 171 (1956), S. 133. — 9. Crohn, W. H.: Med. Klin., 28 (1932), S. 1034 u. 1200. — 10. Dönhardt, A.: Ther. d. Gegenw., 96 (1957), S. 249. — 11. Franz, W. u.

Bergmann, H.: Ther. d. Gegenwart, 96 (1957), S. 167. — 12. Glaeser, G.: Med. Klin., 28 (1952), S. 514. — 13. Hahn, F.: Klin. Wschr., 32 (1954), S. 925. — 14. Hahn, F., Oberdorf, A. u. Schunk, R.: Dtsch. med. Wschr., 81 (1956), S. 1580. — 15. Hossli, G.: Praxis (Bern), 44 (1955), S. 189. — 16. Koppanyi, T. u. Fazekas, J. F.: Amer. J. med. Sci., 224 (1952), S. 577. — 17. Kutschera-Aichbergen, H.: Dtsch. med. Wschr., 79 (1954), S. 1866. — 18. Lendle, L.: Dtsch. med. Wschr., 80 (1955), S. 1220. — 19. Loennecken, S. J.: Dtsch. med. J., 6 (1955), S. 309 — 20. Moller, K. O.: Ref. Kongr. Zbl. ges. inn. Med., 156 (1955), S. 189. — 21. Müller, D. u. Schleusing, G.: Münch. med. Wschr., 23 (1959), S. 1010. — 22. Nilsson, E.: Acta med. scand., 139 (1951), S. 253; ref. Kongr. Zbl. ges. inn. Med., 137 (1952), S. 186. — 23. Nordström, H.: Verh. Dtsch. Ges. inn. Med. (1954), S. 294. — 24. Recknagel, K. u. Fiegel, G.: Medizinische (1955), S. 1382. — 25. Reed, Driggs u. Foote: Zit. nach Clarke: Medizinische (1953), S. 742. — 26. Shaw, F. H., Simon, S. E., Cass, N. M., Shulmann, A., Austee, I. R. u. Nelson, E. R.: Nature (Lond.), 174 (1954), S. 402. — 27. Sunshine, I. a. Hacket, R.: Amer. J. Clin. Path., 24 (1954), S. 1133. — 28. Wild, H.: Dtsch. med. J., 6 (1955), S. 301.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. J. Knichel, Städt. Krankenanstalten, Med. Klinik, Solingen.

DK 615.782.54 - 099 - 085

THERAPEUTISCHE MITTEILUNGEN

Aus dem Strahleninstitut der Freien Universität Berlin am Krankenhaus Westend (Dir.: Prof. Dr. med. *H. Oeser*) und der II. Medizinischen Klinik der Freien Universität Berlin am Krankenhaus Westend (Dir.: Prof. Dr. med. *H. Bartelheimer*)

Die Implantation von radioaktivem Au198 in die Hypophyse bei metastasierendem Mammakarzinom

von E. BUTOW und W. KULPE

Zusammenfassung: 37 Patientinnen wurde in der Zeit vom Juli 1957 bis März 1959 wegen fortgeschrittenem metastasierendem Mammakarzinom radioaktives Gold in die Hypophyse implantiert. Nach Gegenüberstellung der Ergebnisse chirurgischer und strahlentherapeutischer Eingriffe an der Hypophyse werden die eigenen Behandlungsergebnisse und die Auswirkung des Eingriffs im Endokrinium besprochen. Im Hinblick darauf, daß auch heute noch sowohl der chirurgische als auch der strahlentherapeutische Eingriff an der Hypophyse beim fortgeschrittenen Mammakarzinom eine Palliativmaßnahme mit relativ kurzer durchschnittlicher Überlebensdauer darstellt, wird der Implantation radioaktiver Isotope wegen der praktisch fehlenden Operationsmortalität der Vorzug gegeben. Unter den radioaktiven Substanzen zeichnet sich das Au198 wegen seiner geringen Komplikationsrate aus.

Summary: The Implantation of Radioactive Au-198 in the Pituitary in Carcinoma of the Breast with Metastases. Between July 1957 and March 1959, 37 patients with advanced carcinoma of the breast with metastases were treated by the implantation of radioactive gold into the pituitary. The results of surgical and radioactive treatment of the pituitary were compared with the results of this study on treatment and the effect of the operation on the endocrine glands. Considering that to-day surgical and radiation treatment of the pituitary in cases of advanced cardinoma of the breast is still only a palliative measure with a relatively short average survival time, the implantation of radioactive isotopes should be preferred because of the practically non-existing mortality from the operation. Among the radioactive substances Au-198 is characterized by a low complication rate.

Résumé: L'implantation de Au-198 dans l'hypophyse dans le cas de cancer mammaire formant métastases. A 37 patientes, pendant la période de juillet 1957 à mars 1959, fut implanté dans l'hypophyse de l'or radioactif en raison d'un cancer mammaire avancé formant métastases. Après comparaison des résultats des interventions chirurgicales et radiothérapeutiques sur l'hypophyse, les auteurs discutent les résultats de leur propre traitement et l'effet produit par l'intervention dans l'endocrinium. En tenant compte que, même aujourd'hui encore, aussi bien l'intervention chirurgicale que l'intervention radiothérapeutique sur l'hypophyse dans le cas d'un cancer mammaire avancé constitue une mesure palliative avec une durée moyenne de prolongation de la vie relativement courte, les auteurs donnent la préférence à l'implantation d'isotopes radioactifs en raison de l'absence pratique de mortalité opératoire. Parmi les substances radioactives se distingue le Au-198 du fait de son faible pourcentage de complication.

Etwa zwei Drittel aller Mammakarzinome zeigen eine Abhängigkeit vom Hormonsystem Hypophyse-Nebennierenrinde-Ovarien. Damit erwecken sie das Interesse für den Versuch einer Beeinflussung über diesen hormonellen Reglerkreis. Als wirksame Therapiemaßnahme hat sich bisher die Ausschaltung eines oder mehrerer der Kontrahenten dieses Hormonsystems erwiesen. Während die Eliminierung der östrogenen Produktionsstätten im Organismus die Exstirpation von Ovar und Nebenniere erfordert, werden durch die Hypophysenausschaltung über die sekundäre Atrophie von Ovarien und Nebennieren nicht nur die Gonadotropine und das somatotrope Hormon (STH), sondern auch die Östrogene eliminiert.

1951/52 nahmen erstmalig *Le Beau* und fast gleichzeitig *Olivecrona* (1953) das metastasierende Mammakarzinom in den Indikationsbereich der Hypophysektomie auf. 1959 berichtet *Ray* bereits über 218 hypophysektomierte Pat. mit metastasierendem Mammakarzinom. Nach ihm sind es insbesondere *Olivecrona, Luft* (1958), *Baron* (1958), *Radley-Smith* (1957), *Small* und *Atkins, Falconer,* die das bisher zahlenmäßig größte operierte Patientengut mitgeteilt haben.

Das Ziel der Chirurgie, die anatomisch totale Hypophysektomie, hat sich trotz aller methodischen Verbesserungen des Operationsverfahrens nicht erreichen lassen. Dennoch sind die Ergebnisse der chirurgischen Hypophysenentfernung beachtlich. Die aus den verschiedenen Kliniken gemeldete

objektive Besserungsquote beträgt in auffallender Übereinstimmung im Durchschnitt 54% *(Anderson; Baron; Driesen; Hartling; Jessiman; Kennedy; Luft* [1958]; *Pearson)*, wobei unter objektiver Besserung eine Regression bzw. Hemmung des metastatischen Prozesses für eine Mindestdauer von 6 Monaten verstanden wird *(Kennedy u. Mitarb., Ruf* u. *Hellriegel, Scheer* u. *Klar* [1958]). Aus den in gut 6 Jahren gewonnenen Therapieergebnissen wurde für den chirurgischen Eingriff an der Hypophyse aber nach wie vor die Forderung gestellt, soviel funktionstüchtiges Hypophysengewebe wie möglich zu entfernen. Wenn auch die anatomisch komplette Ausschaltung der Hypophyse nur in den seltensten Fällen zu erzielen ist, so kommt es doch in erster Linie darauf an, im Hinblick auf die Hormonabhängigkeit der Mammakarzinome einen funktionellen Ausfall der obengenannten Hormone zu erzielen (*Luft* [1958]). Bei 46% der hypophysektomierten Patienten wird keine Besserung ihres Leidens erzielt. Diese Zahl umschließt außer einer Operationsmortalität von 10%, wie sie im Durchschnitt für die Hypophysektomie angegeben wird,

1. eine Gruppe von Patienten, bei der das Wachstum des Mammakarzinoms nicht endokrinen Einflüssen unterliegt und somit von dieser Seite her auch nicht beeinflußt werden kann. Ihr Anteil am gesamten Krankengut der Mammatumoren wird zu einem Drittel angenommen.
2. Eine Gruppe von Patienten, bei der auf Grund gewisser anatomischer Schwierigkeiten die Hypophysektomie nur in unvollständiger Weise auszuführen war.

Aus der Analyse der Therapieversager ist als grundsätzliche Schwierigkeit die Unmöglichkeit einer sicheren Bestimmung der Hormonabhängigkeit des Mammatumors vor dem Eingriff an der Hypophyse abzuleiten. Ein gewisser Hinweis für die Hormonabhängigkeit des Tumors wird bei Frauen im geschlechtsreifen Alter in der durch eine Oophorektomie erzielten temporären Tumorenremission gesehen. So erzielten *Pearson* u. *Ray* bei dieser Gruppe voroperierter Pat. durch die Hypophysektomie in der hohen Rate von 85% der Fälle eine objektive Besserung. Die angegebene Operationsmortalität von 10% ist der Hauptnachteil der chirurgischen Hypophysenentfernung.

Eine Heilung ist bisher durch die Hypophysektomie noch nicht erreicht worden. Die durchschnittliche Remissionsdauer wird mit 15, die durchschnittliche Überlebensdauer mit etwas mehr Monaten angegeben *(Anderson, Harper u. Mitarb.)*. Es kommt also der Hypophysektomie bei Patienten mit einem Mammakarzinom im finalen Stadium trotz der guten Erfolgsquote nur die Bedeutung eines Palliativeingriffs zu. Für diesen liegt aber die Operationsmortalität zu hoch. — Dieses Risiko ist zu umgehen; dafür eröffnen heute die modernen Methoden der Strahlenbehandlung — die interstitielle Bestrahlung mit radioaktiven Isotopen — neue Wege.

Aus den Ergebnissen der Strahlentherapie der Hypophysenadenome ist bekannt, daß unter den konventionellen Bestrahlungsbedingungen keine histologisch ausreichende Zerstörung des gesunden Hypophysengewebes erzielt werden kann. Gegenüber der perkutanen Strahlenanwendung, die gesundes Gewebe, im vorliegenden Fall also Haut, Schädelkalotte und Hirnsubstanz mitbestrahlt, konzentriert die interstitielle Strahlenapplikation die Wirkung fast ausschließlich im bestrahlten Objekt, d. h. in der Hypophyse. Die Methode der Implantierung von radioaktiven Substanzen in die Hypophyse auf transnasalem-transsphenoidalem Weg entwickelte 1955 die Glasgower Arbeitsgruppe um *Forrest*.

Bei diesem Vorgehen liegt also die Strahlenquelle in der Hypophyse selbst. *Lawrence* sah bei einer Gesamtdosis von 30 000 rad in der Hypophyse einen fast vollständigen Zellverlust des HVLs; die bei der interstitiellen Hypophysenbestrahlung erreichbaren Herddosen können noch erheblich größer sein *(Moseley u. Mitarb.)*. Die interstitielle Hypophysenbestrahlung trat dann auch in den folgenden Jahren mehr und mehr in Konkurrenz zur chirurgischen Hypophysektomie.

Über das zur Zeit größte Patientengut verfügen *K. H. Bauer, K. E. Scheer, E. Klar* (1958 a, b; 1959 a, b, c). Die Heidelberger Klinik führt die perkutane Implantierung nicht transnasal, sondern auf dem von *K. H. Bauer* 1948 zur Hypophysenkoagulation (1950, 1951) angegebenen paranasalen, transethmoidalen und transsphenoidalen Weg durch (1950). — Die nächstgrößeren Zahlenangaben implantierter Patienten liegen aus der Chicagoer (*Harper u. Mitarb.*, [1958, 1959]) und Oxforder Klinik *(Ellis)* vor sowie aus London von *Greening* (1956, 1957), aus Mailand von *Bucalossi, Romanini u. Mitarb.* (1960), aus Turin von *Dogliotti, Ruffo u. Mitarb.* (1959) und aus Stockholm von *Notter u. Mitarb.* (1959).

Das Ausmaß der Hypophysenzerstörung nach der interstitiellen Bestrahlung ist allerdings geringer als nach dem chirurgischen Eingriff an der Hypophyse. Der Forderung nach funktionell kompletter Hypophysenausschaltung, wie sie namentlich von *Luft* (1958) vertreten wird, kann mit dieser Methode, ohne unerwünschte Nebenwirkungen auf das paraselläre Nervengewebe in Kauf nehmen zu wollen, kaum nachgekommen werden. Es werden jedoch fast übereinstimmend eine objektive Besserungsquote mit etwa 20% und darüber hinaus fast 20% und mehr sogenannter subjektiver Besserungen erzielt (*Ironside* [1958, 1959], *Forrest, Bauer, Ellis*).

Unter subjektiven Besserungen werden, bei fehlenden Zeichen einer objektiven Besserung, ein Nachlassen der Schmerzen, eine Besserung des Allgemeinbefindens mit Zunahme des Appetits und das Auftreten neuer Lebenshoffnung verstanden.

Die Besserungsquote unter dem Gesichtswinkel des Palliativeingriffs liegt also bei dieser Methode auch annähernd bei 50%.

Der besondere Vorteil der perkutanen Implantierungsmethode liegt darin, daß diese praktisch frei von einer Operationsmortalität ist und daß zu dieser auch Patienten herangezogen werden können, die auf Grund des Allgemeinzustandes von einer Hypophysektomie ausgeschlossen werden würden. Somit kann die **Indikation zum Eingriff an der Hypophyse** beim metastasierenden Mammakarzinom vergrößert werden, nachdem sich — wie oben beschrieben — gezeigt hat, daß unter dem Gesichtspunkt der Palliativmaßnahme die Vollständigkeit des Hypophysenausfalls nicht erforderlich ist, dafür aber eine annähernd gefahrlose Methode zum Einsatz gelangt.

Offen bleibt weiterhin die Entscheidung, ob die Hypophysenausschaltung sämtliche bisher gebräuchlichen endokrinen Behandlungsmaßnahmen ersetzen kann und somit schon beim ersten Auftreten von Metastasen ausgeführt werden soll. Dann wird auf Grund der größeren Remissionsquote wohl der chirurgischen Hypophysenentfernung der Vorzug zu geben sein. Der bessere Allgemeinzustand der Patienten wird dann sicher auch eine Senkung der Mortalitätsziffer der Hypophysektomie gestatten.

Die **Komplikationen** der perkutanen Implantierungsmethode (s. Tabelle) können bei Anwendung der von *K. H. Bauer* geübten Technik und Verwendung von abgeschirmten Au-198-seeds weitgehend vermindert werden. Es wird damit die die Implantation sonst belastende Gefahr einer Liquorfistel mit Meningitis und Sehnervenschädigung herabgesetzt. Partielle Innervationsstörungen an den Augenmuskelnerven und, in seltenen Fällen, eine Liquorfistel von allerdings meist nur vorübergehender Dauer ließen sich aber auch nicht ganz vermeiden.

Tabelle

Methode	Erfolge in %	Op.-Mortalität in %	Komplikationen: Schädigungen in % an N. I	N. II	N. III	Liquorfistel in %	Meningitis in %
Hypophysektomie	54,8	ca. 9	ca. 50	5,5 bis 12	—	vereinzelt	vereinzelt
perkutane Implantation von radioaktivem γ^{90}	21,9	0—3	—	2 bis 19	2 bis 34	3 bis 35	3 bis 15
perkutane Implantation von radioaktivem Au^{198}	19,2	0—5	—	—	0 bis 15	3 bis 7	—
energiereiche Protonenbestrahlung	38,4	—	—	—	rel. geringfügig	—	—
Hypophysektomie und intraselläre Nachbestrahlung mit γ^{90}	80,0	20,0	?	8	16	—	—
γ^{90}-screw-Implantation	9,3	7,1	—	4,7	2,3	7,1	4,7

Durchschnittswerte der Ergebnisse und Komplikationen verschiedener Verfahren aus der Weltliteratur zusammengestellt (nach *Bütow*, Inaug-Diss. [1960]).

Aus dem Patientengut des Strahleninstituts wurden in den Jahren 1957—1959 37 Kranke mit einem metastasierenden Mammakarzinom nach der von *K. H. Bauer* angegebenen Methode mit Au^{198} implantiert. Über die Methodik haben *Schlungbaum* u. *Penzholz* an anderer Stelle berichtet. Wir haben die Patientinnen klinisch betreut und, soweit überhaupt möglich, in regelmäßigen Abständen nachuntersucht.

Die längste Nachbeobachtungszeit betrug 2¼ Jahre. Wir beobachteten bei 2 Patientinnen (= 5,4%) eine Tumorremission, bei 5 Patientinnen (= 13,5%) einen Wachstumsstillstand des Tumors und bei weiteren 12 Patientinnen (= 32,4%) eine subjektive Besserung. Die Quote der Therapieversager beträgt 48,7%.

Wir verloren eine Patientin (= 2,5% Operationsmortalität), bei der eine Nephrokalzinose auf Grund des osteolytischen Metastasierungsprozesses bestand, unmittelbar nach dem Eingriff an Herzkammerflimmern.

Die durchschnittliche Überlebensdauer unserer objektiv und subjektiv gebesserten Patientinnen betrug 13,8 Monate, die der nichtgebesserten Patientinnen betrug dagegen nur 4,4 Monate.

Die längste objektive Besserung betrug 26 Monate, die kürzeste 7 Monate.

Objektive Besserungen sahen wir besonders bei Knochenmetastasen. Eine gewisse Wirkung im Sinne einer vorübergehenden Hemmung konnten wir auch auf das Lokalrezidiv und Hautmetastasen feststellen.

In 2,7% der Fälle beobachteten wir eine Schädigung an den extraokulären Nerven. In 10,8% der Fälle bestand eine Liquorfistel. Nur bei einer Patientin blieb die Fistel zwei Monate bis zum Tode offen. Bei den übrigen drei Patientinnen schloß sich diese zwischen dem 3. und 11. Tag nach der Implantierung.

Bei 11 von unseren verstorbenen Patientinnen wurde eine Obduktion ausgeführt. Die histologische Auswertung der präparierten Hypophysen wird in einer besonderen Arbeit aus dem Pathologischen Institut der Freien Universität publiziert. Bisher verfügen wir nur über geschätzte Angaben der in den radiogoldgespickten Hypophysen entstandenen Strahlennekrosen. Die Adenohypophyse wurde in keinem Falle über 50% zerstört.

Der zentralen Stellung der Hypophyse im endokrinen System entsprechend, bleibt eine Zerstörung im Bereich dieses Organes nicht ohne Auswirkungen auf die innersekretorische Funktion nachgeordneter Drüsen: Am eindrucksvollsten sind die Funktionsstörungen an Ausfällen der thyreotropen und kortikotropen Funktion des HVL sowie am Ausfall der antidiuretischen Wirkung des Adiuretins zu erkennen. Die Unterbrechung der Sekretion gonadotroper Hormone wiegt im vorgeschrittenen Alter weniger schwer. Das Fehlen auch dieser Hypophyseninkrete kann mit biologischen Methoden einwandfrei nachgewiesen werden. Bevor es zur Manifestation klinischer Hormonmangelsyndrome kommt, ist eine Reihe geeigneter Proben bereits in der Lage, über das Ausmaß einer noch verbliebenen Hypophysenfunktion bzw. über das Fehlen jeglicher Hormonproduktion Aussage zu leisten. Den Funktionsproben kommt in zweierlei Hinsicht Bedeutung zu. Einmal liefern sie die Indikation zur Notwendigkeit einer hormonalen Substitutionsbehandlung, und zweitens bieten sie die Möglichkeit, den Grad der funktionellen Ausschaltung der Hypophyse abzuschätzen.

Um den Grad der Ausschaltung der Hypophysenfunktion beurteilen zu können, haben wir von einer prophylaktischen Substitutionsbehandlung, beginnend etwa mit dem Tage der Implantation, abgesehen. Wir warteten zunächst das Ergebnis einer endokrinologischen Nachuntersuchung 14—21 Tage und 3—6 Monate nach dem Eingriff ab, um dann gegebenenfalls korrigierend eingreifen zu können. Naturgemäß sind die Behinderungen solcher Nachuntersuchungen sehr groß. Im Krankenhaus können die Patienten im allgemeinen nicht über große Zeiträume verbleiben. Räumliche Entfernung, alsbaldiges Ableben und die Schwere des Zustandes gestatten Wiederholungsuntersuchungen oft nur in begrenztem Umfang. Trotz solcher Schwierigkeiten sind wir zu bemerkenswerten Ergebnissen gelangt.

Die Kontrolle der kortikotropen Funktion erstreckte sich auf die Bestimmung der 17-Ketosteroidausscheidung im Harn, auf die Ausführung des *Thorn*-Testes und der Insulinbelastung sowie auf die Beobachtung des Verhaltens des Serummineralspiegels.

Die 17-Ketosteroidausscheidung im Harn lag bei 18 Patienten, die 14 bis 21 Tage nach dem Eingriff kontrolliert wurden, in keinem Fall unterhalb der Schwankungsbreite der Altersnorm. 10 dieser Patienten wurden nach Ablauf von 3 Monaten und später erneut nachuntersucht. Ein Abfall der 17-Ketosteroidausscheidung unter den Altersnormbereich ließ sich auch zu diesem Zeitpunkt in keinem der Fälle feststellen.

Der *Thorn*-Test wurde bei 19 Patienten 14 bis 21 Tage nach der Implantation wiederholt und erbrachte stets einen normalen Eosinophilenabfall um mindestens 50%. Nach Ablauf weiterer 3 Monate konnten 13 Patienten noch einmal dieser Untersuchung unterzogen werden. 12mal fand sich ein normaler Abfall, einmal blieb er aus, wobei allerdings Zweifel in die Verwertbarkeit dieser einen Probe zu setzen sind, da die Eosinophilenzahl vor der ACTH-Applikation schon unter 50/cmm lag.

Die Insulinbelastung konnte bei 6 der implantierten Patienten nach Ablauf von 3 Monaten wiederholt werden. In keinem Falle nahm der Kurvenverlauf im Vergleich zur Voruntersuchung einen pathologischen Charakter an.

Der Serummineralhaushalt wurde durch Bestimmung des Natriumhaushaltes sowie des Kalium-, Kalzium- und Phosphorspiegels verfolgt. Bei 29 Patienten war die Beobachtung der Serummineralwerte mehr oder weniger lange möglich. Nennenswerte und überzeugende Veränderungen ließen sich dabei nicht ermitteln.

Die Kontrolle der thyreotropen Funktion erstreckte sich auf die Jodspeicherung und Bestimmung der Jodumsatzgeschwindigkeit der Schilddrüse mit dem Radiojodtest, auf die Bestimmung des Grundumsatzes und den Vergleich des Serumcholesterinspiegels vor und nach dem Eingriff.

Bei 7 Patienten konnte nach Ablauf von wenigstens 3 Monaten der Radiojodtest wiederholt werden. Die Nachuntersuchungen zeigten keinen Abfall der Schilddrüsenfunktion unterhalb des Normbereiches.

Bei 15 nachkontrollierten Patienten sank der Grundumsatz 14 bis 21 Tage nach der Radiogoldimplantation 4mal um mehr als 10% ab, davon 1mal auf einen Wert unterhalb ± 0. 10 dieser Patienten konnten nach 3 Monaten bzw. später nochmals untersucht werden. 3mal lag der Grundumsatz um mehr als 10% niedriger als der Ausgangswert vor der Operation, 1mal erreichte er einen Wert von weniger als 0%, ohne daß sich dabei klinische Unterfunktionszeichen feststellen ließen.

Der Serumcholesterinspiegel konnte nach Ablauf von mindestens 3 Monaten nur 6mal mit den Ausgangswerten vor dem Eingriff verglichen werden. 5mal lag der Serumspiegel bei der Nachuntersuchung um mindestens 50 mg% höher.

In 33 Fällen war es möglich, sich über das Auftreten eines Diabetes insipidus zu informieren. 14 bis 21 Tage nach dem Eingriff war in keinem Fall eine solche Komplikation festzustellen, nach 2 bis 3 Monaten ließen sich bei 22 Patienten 3 Fälle mit einem milden Diabetes insipidus ermitteln. Die Polyurie lag dabei um 4 l pro Tag. Bei einer Patientin mit einer längeren Überlebensdauer ging der Grad der Polyurie nach weiteren 4 Monaten langsam zurück.

Sieht man von der Entwicklung eines milden Diabetes insipidus in 3 Fällen ab, dann konnten wir bei unserem Beobachtungsgut die Entwicklung eines Hormonmangelsyndroms im angegebenen Zeitraum klinisch nicht feststellen und auch an Hand von Funktionsproben nicht überzeugend nachweisen.

Wenn wir auch nach diesen Erfahrungen von einer prophylaktischen Hormonsubstitution, insbesondere mit solchen der Nebennierenrinde, absehen, so sind wir doch der Auffassung, daß die verbliebene Nebennierenfunktion den Alltagsbelastungen zwar noch genügen dürfte, für die Bewältigung von Stress-Situationen jedoch nicht ausreicht. Wir haben demzufolge alle Patienten und deren behandelnde Ärzte dahingehend unterrichtet, bei ernsthaften Zweiterkrankungen unverzüglich unsere Klinik in Kenntnis zu setzen, damit eine sachgemäße Substitutionsbehandlung gewährleistet ist.

Bei aller Reserve hinsichtlich der Erfolgsbeurteilung beim metastasierenden Mammakarzinom, dessen Verlauf außergewöhnlich vielgestaltig zu sein pflegt, sind wir nach unseren im einzelnen dargelegten Erfahrungen zur Ansicht gelangt, daß, solange man sich nicht zur Hypophysektomie als Frühoperation beim Mammakarzinom entschließen kann und das Hauptgewicht auf die Palliativoperation legen muß, die Implantationsbehandlung mit radioaktiven Isotopen wegen der praktisch fehlenden Operationsmortalität die Methode der Wahl ist. Den besonderen Vorzug verdient u. E. die Implantation von radioaktivem Au^{198} bei dessen Verwendung wegen seiner günstigen physikalischen Eigenschaften Schädigungen auf den Sehnerven vermieden werden und wegen seiner günstigen Applikationsform Liquorfisteln selten sind. Das Fehlen wesentlicher endokriner Ausfälle bei der Implantationsmethode darf wohl kaum als Nachteil empfunden werden, solange objektive und subjektive Besserungen im oben besprochenen Umfange zu erzielen sind. Schwerwiegende endokrine Ausfälle dürften sich ja mit hoher Wahrscheinlichkeit bei dem vorzugsweise aus Schwerkranken bestehenden Patientengut ohnehin nachteilig auswirken.

Schrifttum: Andersson, E.: Acta endocr. (K'hvn), 29 (1958), S. 295—301. — Atkins, H. J. B., Falconer, M. A., Hayward, J. L., MacLean, K. S.: Lancet, I (1957), S. 489—496. — Baron, D. N., Gurling, K. J., Radley Smith, E. J.: Brit. J. Surg., 45 (1958), S. 593—606. — Bauer, K. H.: Arch. klin. Chir., 267 (1951), S. 164—165. — Bauer, K. H., Klar, E.: Bruns' Beitr. klin. Chir., 180 (1950), S. 321—328. — Bauer, K. H., Klar, E.: Chirurg, 29 (1958), S. 145—149. — Becker, J., Scheer, K. E.: Strahlenforschung u. Krebsbehandlung, Sonderbde z. Strahlentherapie, Bd. 43. Verlag Urban & Schwarzenberg, München-Berlin (1959), S. 130—136. — Bucalossi, P., Catania, V. C., Miserocchi, E., Romanini, A.: Tumori, 46 (1960), S. 185—204. — Bütow, E.: Hypophysenausschaltung bei metastasierendem Mammakarzinom. Inaug.-Diss. (1960). — Dogliotti, A. M., Ruffo, A., Badellino, E., Rossotto, P., Trinchieri, P.: Minerva Nucleare, 3 (1959). — Driesen, W.: Schweiz. med. Wschr., 85 (1955), S. 249—252. — Ellis, F., Jackson, G., Lewis, Ch. L., Nias, A., Oliver, R.: Geneva (1958), 26, S. 402—407. II. Unit. Nat. internat. Conf. on the peaceful uses of atomic energy. — Forrest, A. P. M., Brown, D. A. P.: Lancet, I (1955), S. 1054—1055. — Ganong, W. F., Hume, D. M.: Endocrinology, 59 (1956), S. 293—301. — Greening, W. P.: Lancet, I (1956), S. 728—729. — Greening, W. P.: Proc. Roy. Soc. Med., London, 50 (1957), S. 867—868. — Harper, P. V., Moseley jr., R. D., Kelly, W. A., Fenge, W., de Vos, W.: Radioaktive Isotope in Klinik und Forschung. Bd. III u. Sonderbände z. Strahlentherapie, 38 (1958), S. 270—278. — Hortling, H., af Björkesten, G., Leila Hiisi-Brummer: Acta endocr. (K'hvn.), Suppl. Bd., 31 (1957), S. 289—293. — Jessiman, A. G., Moore, F. D.: N. Engl. J. Med., 254 (1956), S. 900—906 und 947—952. — Kennedy, B. J., French, L. A., Peyton, W. T.: N. Engl. J. Med., 255 (1956), S. 1165—1172. — Le Beau, J., Perrault, M.: Sem. hôp., Paris, 29 (1953), S. 1096. — Luft, R., Olivecrona, H.: J. Neurosurg., Springfield, 10 (1953), S. 301—316. — Luft, R., Olivecrona, H., Ikkos, D.: Dtsch. med. Wschr., 83 (1958), S. 1349—1352. — Moseley jr. R. D., Ironside, W. M. S., Harper, P. V., McCrea, A.: Amer. J. Roentgen., 82 (1959), S. 604—612. — Notter, G., Helander, C. G., Walinder, G.: Strahlenforschung u. Krebsbehandlung. Sonderbände z. Strahlentherapie, Bd. 43, Verlag Urban & Schwarzenberg, München-Berlin (1959), S. 137—144. — Pearson, O. H., Ray, B. S.: Cancer, Philadelphia, 12 (1959), S. 85—92. — Ruf, H., Hellriegel, W.: Strahlentherapie, 106 (1958), S. 123—126. — Scheer, K. E., Gudden, F., Bekerus, M.: Nuclear-Medizin, 1 (1959), S. 91—100. — Scheer, K. E., Klar, E.: IX. ICR, München, 1959 (23.—30. 7. 1959). — Scheer, K. E., Klar, E.: Radioaktive Isotope in Klinik u. Forschung. III und Sonderbände z. Strahlentherapie, Bd. 38 (1958), S. 262—269. — Schlungbaum, W., Penzholz, H.: Strahlenforschung und Krebsbehandlung. Sonderbd. z. Strahlentherapie, Bd. 43. Verlag Urban & Schwarzenberg, München-Berlin (1959), S. 145—150. — Small, J.: Lancet, I (1959), S. 635.

Anschr. d. Verff.: Dr. med. E. Bütow u. Dr. med. W. Kulpe, Strahleninst. u. II. Med. Klinik d. Freien Univ. Berlin, Berlin-Charlottenburg 9, Spandauer Damm 130.

DK 618.19 - 006.6 - 085 : 616.432 : 621.039.83

Aus der Orthopädischen Klinik und Poliklinik der Freien Universität Berlin im *Oskar-Helene*-Heim (Dir.: Prof. Dr. med. *A. N. Witt*)

Zur Therapie der kalzipenischen Osteopathien

von K.-H. DROGULA

Zusammenfassung: Bei Verabreichung eines Knochenvollpräparates (Osspulvit) konnte innerhalb einer stationären Beobachtungszeit von 12 Wochen nachgewiesen werden, daß in 79% der Fälle trotz erheblicher, zur Nahrung zusätzlicher Kalksalzzufuhr keine vermehrte Kalksalzausscheidung im Harn auftrat. In 40% der Fälle war eine vermehrte alkalische Serumphosphataseaktivität im Gegensatz zu einer Kontrolluntersuchungsreihe mit Geschlechtshormonen und Vitamin-D_3-Gaben (von 20 nur 1 Patient) feststellbar. Die ebenfalls durchgeführte bioptische Knochenuntersuchung mit der *Bartelheimer*schen Methode (3) ergab in 58% der Fälle eine Zunahme der osteoiden Säume und stand damit den 55% der anderen Untersuchungsreihe gleichwertig gegenüber. Die Voraussetzung für einen günstigen therapeutischen Effekt ist jedoch immer eine über längere Zeit stattfindende stationäre Behandlung. Eine alleinige ambulante Betreuung bei dem vorliegenden komplexen Krankheitsbild reicht nicht aus.

Summary: The Therapy of Osteopathy due to Calcium Deficiency. The administration of the bone preparation (Osspulvit) on a ward for 12 weeks has proved that in 79% of the cases there was no increased calcium excretion in the urine inspite of the administration of a large amount of additional calcium. In 40% of the cases the alkaline phosphatase activity was increased, in contrast to a control group which was treated with sex hormones and Vitamin D_3 (only 1 out of 20 patients). In addition, a bone biopsy was performed by *Bartelheimer*'s method (3) and showed an increase in the osteoid layer in 58% of the cases, which was comparable with the 55% in the other groups. The prerequisite for effective therapy is still treatment in the ward for a long period. Out-patient treatment of this complex disease is inadequate.

Résumé: A propos de la thérapeutique des ostéopathies calcipéniques. En administrant un produit à base osseuse intégrale (Osspulvit) il fut, au bout d'une période d'observation stationnaire de 12 semaines, prouvé que, dans 79 % des cas, en dépit d'une considérable apport additionnel de sels calcaires à la nourriture, aucune augmentation de l'élimination de sels calcaires ne se produisait dans l'urine. Dans 40 % des cas, on put enregistrer un accroissement de l'activité alcaline des sérophosphatases qui contrastait avec une série témoin effectuée au moyen d'hormones sexuelles et de doses de vitamine D_3 (sur 20, un patient seulement). L'examen des os par biopsie, également effectué en se servant de la méthode de *Bartelheim* (3), donna comme résultat, dans 58 % des cas, un accroissement des marges ostéoïdes et, de ce fait, égalisa les 55 % de l'autre série de recherches. Mais la condition préalable d'un heureux effet thérapeutique n'en reste pas moins un traitement stationnaire prolongé. Un traitement ambulatoire à lui seul ne suffit pas en présence de la complexité du tableau clinique auquel on a affaire.

Nachdem wir kürzlich in einer Arbeit über Vorkommen und Entstehung der kalzipenischen Osteopathien (*G. Pahlke* und *K.-H. Drogula* (14) unsere Untersuchungsresultate bei 72 Patienten mitgeteilt haben, wird hier über therapeutische Ergebnisse bei diesem Patientengut nach 12wöchiger stationärer Behandlung berichtet.

Uns stand für diese Untersuchungen ein Krankengut von 63 Patienten, die nach den damals von uns mitgeteilten Grundsätzen untersucht wurden, zur Verfügung. Ausgeschlossen haben wir Patienten mit renalen Osteopathien und Osteodystrophia fibrosa cystica generalisata. Unseren Darlegungen in der oben zitierten Arbeit entsprechend, kommen vorwiegend Frauen in der Menopause, und zwar jetzt 54 Fälle (4 Frauen, die noch menstruierten) und nur 5 Männer zur Auswertung. Bei 45 der insgesamt 58 Frauen ließen sich Störungen im Verdauungstrakt oder seinen Anhangsorganen nachweisen, oder es bestanden zumindest anamnestische Hinweise hierfür. Die gleichen Verhältnisse lagen bei den 5 Männern vor. So gehen wir sicher nicht in der Annahme fehl, daß bei 50 (= 79%) unserer Patienten für die Entwicklung der röntgenologisch nachweisbaren Osteoporose die Resorptionsverhältnisse im Magen-Darm-Kanal einen wesentlichen ätiologischen Faktor darstellen. Diese Annahme wird noch dadurch gestützt, daß von den restlichen 13 Frauen 11 hyperazide Magensaftwerte zeigten. Leider war es aus äußeren Gründen nicht möglich, eine röntgenologische Magen-Darm-Diagnostik durchzuführen.

Eine wirksame ursächliche Behandlung müßte also, wenn man aus diesen Feststellungen die Konsequenzen zieht, darin bestehen, die Voraussetzung für bessere Resorptionsverhältnisse zu schaffen. Die Nahrungsstoffe, die uns hierbei besonders interessieren, sind die verschiedenen Mineralien, Eiweiß-Bausteine (z. B. Lysin und Tryptophan) und Vitamine (A, C, D, E, Folsäure und B_{12}). Aus der Literatur ist bekannt, daß die histaminrefraktäre Achylie die Kalziumresorption hemmt (*Maurer* [12] u. a.). *Stimming* und *Maring* (20) stellen als bedeutsamste zur Osteopathie führende Verdauungskrankheit die chronische Pankreasinsuffizienz mit dem resultierenden Mangel an Trypsin und Lipase in den Vordergrund. Vom Trypsin wissen wir wiederum, daß es zusammen mit der Galle für die Resorption der fettlöslichen Vitamine unerläßlich ist (*Schmid* [19]). Auch die verschiedensten Leberkrankheiten können zur Osteopathie führen (*G. Mayor* [11]). Bei bestimmten Formen dieses Erkrankungskomplexes kann u. a. auch die Kalziumaufnahme leiden, indem die Fette als Kalkseifen ausgeschieden werden. Außerdem kann über eine gestörte Leberfunktion und auch durch eine gestörte Aktivität der Fermente des oberen Dünndarmes, wie sie bei akuten und uns vornehmlich interessierenden chronischen Gastroenteritiden bestehen, eine negative Beeinflussung des Eiweißstoffwechsels erfolgen, die hierdurch zu einer mangelhaften Bildung der Knochenmatrix führt.

Diese kurzen Erörterungen sollen darauf hinweisen, daß zu

einer Basistherapie die Substitution von Salzsäure und entsprechenden Fermenten oder eine Leberschutztherapie gehört.

Bevor es zur Ausprägung einer Osteopathie kommt, besteht im allgemeinen schon seit längerer Zeit eine Verarmung des Knochens an wichtigen Baustoffen als Folge der genannten Resorptions- und Verwertungsstörungen. Bedenken wir in diesem Zusammenhang, daß nach *Babaiantz* (2) eine Demineralisation des Knochens erst dann röntgenologisch nachweisbar wird, wenn der Kalksalzverlust ungefähr 30% beträgt. Hierbei ist es gleichgültig, ob es sich um eine Osteoporose im engeren Sinne oder um eine Osteomalazie handelt; entscheidend ist, daß der Knochen in bezug auf seinen Rauminhalt zuwenig Kalksalze enthält. Bei diesem fortgeschrittenen Kalksalzverlust (30%) würde es unter Zugrundelegung der Analysentabellen der internationalen Kommission für Strahlenschutz bedeuten, daß ein Patient mit etwa 70 kg Körpergewicht, der normalerweise 1050 g Kalzium haben müßte, rund 350 g Kalzium zuwenig hat. Daß diese Verhältnisse nicht nur von der Mineralbilanzseite zu sehen sind, ist eine selbstverständliche Voraussetzung unseres therapeutischen Denkens. Denn es ist bekannt, daß es bei diesen Formen der Osteoporose zu keiner völligen Reparation kommt, auch dann nicht, wenn auf die Grundsubstanz durch Hormongaben, wie sie seit den grundlegenden Arbeiten von *Albright u. Mitarb.* (1) verwandt werden, eingewirkt wird. Einschränkend zu dieser in den letzten Jahren zu extrem in den Vordergrund gestellten alleinigen Sexualhormontherapie (*Reifenstein* [16], *Priessnitz* [15] u. a.) ist auf japanische Arbeiten zu verweisen, die besagen, daß der Mineralstoffwechsel durch die Speicheldrüsen, vor allem die Parotis, und hier durch den inkretorischen Stoff Parotin (*Takaoka Y. u. Mitarb.* [22]) beeinflußt werden kann. Es führten z. B. Gaben von Parotin zu einer Senkung des Serumkalziumspiegels. Im Knochen kommt es dagegen zu einer verstärkten Ablagerung von Kalk (*Ischikawa* [7]).

Außerdem kennen wir Arbeiten, die unter dem Einfluß von Knochenvollpräparaten im Experiment eine beschleunigte Osteoblastenbildung festgestellt haben (5). Andere Untersucher (9) fanden Knochenmehl junger Kälber nicht optimal wirksam. Der Zusatz der Vitamine A, B-Komplex, C, D, E und einiger pflanzlicher Ergänzungsstoffe vermochte im Tierexperiment einen extremen Kalkmangel bei einer nur kalorisch ausreichenden Spezialkost zum normalen Wachstum der Tiere auszugleichen. Auch andere Veröffentlichungen lassen Vorzüge des originären Knochenkalkes gegenüber anderen mineralischen Kalkpräparaten erkennen (5, 6, 10, 18). Daraus ergaben sich Fragen nicht nur der Wirtschaftlichkeit, sondern auch der therapeutischen Vereinfachung.

Wir haben deshalb aus praktischen Erwägungen heraus einen Vergleich angestellt. Die erste Gruppe von (43) Patienten erhielt das experimentell komplettierte Knochenkalkpräparat (3 mal 4 Dragées Osspulvit® täglich). Die zweite Gruppe (20 Patienten) wurde mit anabolwirksamen Steroidhormonen (4 mg Östradiolvalerianat + 65 mg Testosteronönanthat in üblicher Dosierung, d. h. in der ersten Woche 2 Ampullen, dann in der 2. und 4. Woche je 1 Ampulle, schließlich 1 Ampulle pro Monat) und Vitamin D_3 (2mal 15 mg in 4 Wochen i.m.) behandelt. In beiden Gruppen wurde, wenn erforderlich, die oben erwähnte Basistherapie zur Beseitigung zusätzlicher Störungsfaktoren angewendet.

Zur **Beurteilung der Behandlungsergebnisse** führten wir folgende Untersuchungen durch:

1. Vergleich des Allgemeinzustandes (Schmerzintensität) der Patienten vor und nach der Behandlung,
2. Prüfung der Kalksalzausscheidung im Urin mit dem *Sulkowitch*-Test bei Ernährung mit einer Standarddiät,
3. blutchemische Kontrollen (Kalzium, alkalische Serumphosphatase, anorganische Phosphorsäure)*),
4. bioptische Knochenuntersuchungen.

Ad 1). Die klinische Beurteilung ergab: Von den 43 Patienten, die Osspulvit erhielten, wurden 5 beschwerdefrei, 35 in ihrem Beschwerdekomplex gebessert, während 3 keine Besserung zeigten. Als Nebenbefund fiel bei 2 Patienten aus dieser Reihe besonders auf, daß die bei Behandlungsbeginn bestehenden Störungen des Nagelwachstums völlig verschwanden. In der zweiten Reihe, in der wir 20 Patienten mit Hormon-Vitamin D_3 behandelten, wurden 3 beschwerdefrei und 16 gebessert, während ein Patient auf die Behandlung nicht ansprach. In bezug auf die Besserung der klinischen Symptome ergab sich also kein wesentlicher Unterschied zwischen beiden Reihen.

Ad 2). Die Prüfung der Kalksalzausscheidung im Urin ergab: Zur Auswertung kamen in der ersten Reihe 28 Patienten und in der zweiten Reihe 19 Patienten. Die tabellarische Aufgliederung (Tab. 1) zeigt, daß die zur Nahrung zusätzliche Kalziummedikation von 560 mg Kalzium pro Tag, die über 12 Wochen verabreicht wurde, bei 22 Patienten, also in 79% der Fälle, keine Vermehrung der Kalksalzausfuhr im Harn hervorrief.

Tabelle 1
Beeinflussung der Kalksalzausscheidung im Harn unter Osspulvit bei 28 Patienten

Kalksalzausscheidung im Harn bei Behandlungsbeginn	Nach der Behandlung				
	Keine Änderung	Hypokalkurie	Normokalkurie	Hyperkalkurie	insgesamt
Normal	15	3	—	3	21
Hyperkalkurie	3	—	4	—	7

Nur in 3 der Fälle wurde eine Vermehrung der Kalksalzausfuhr festgestellt und in weiteren 3 blieb der *Sulkowitch*-Test beim Ausgangswert der Hyperkalkurie. In 7 der Fälle wurde sogar eine Verminderung der Kalksalzausfuhr festgestellt. Im Vergleich dazu wurde in der Hormon-Vitamin-D_3-Reihe (Tab. 2) auch nur bei 4 Patienten eine Abnahme der Kalksalze im Urin beobachtet. Keine Änderung des normalen Ausgangswertes wurde ebenfalls bei 4 Patienten festgestellt, während 5 sogar mit einer Vermehrung der Kalksalzausfuhr reagierten. 6 blieben beim Ausgangswert der Hyperkalkurie. Insgesamt wurde entgegen 79% unter der Osspulvittherapie in 42% keine Vermehrung der Kalksalzausfuhr festgestellt.

Tabelle 2
Beeinflussung der Kalksalzausscheidung im Harn unter Hormon-Vitamin D_3 bei 19 Patienten

Kalksalzausscheidung im Harn bei Behandlungsbeginn	Nach der Behandlung				
	Keine Änderung	Hypokalkurie	Normokalkurie	Hyperkalkurie	insgesamt
Normal	4	1	—	5	10
Hyper	6	—	3	—	9

® WZ der Firma Dr. *Madaus & Co.*, Köln/Rhein.

*) Für die Untersuchungen danken wir Herrn Privatdozent Dr. *H.-J. Dulce*, Physiolog.-chem. Institut der F. U. Berlin (Dir.: Prof. Dr. Dr. *E. Schütte*).

Ad 3). Die blutchemischen Kontrollen ergaben: Zur Auswertung kamen in der ersten Reihe 37 und in der zweiten Reihe 20 Patienten. Die Serumkalziumwerte wiesen keine nennenswerten Unterschiede vor und nach der Behandlung auf. Die meisten der Ausgangs- und Endwerte lagen im Bereich der Norm. Wir verzichten daher auf eine tabellarische Aufgliederung.

Interessant ist jedoch, daß eine beträchtliche Zahl der Blutkalziumwerte an der unteren Grenze der Norm, nämlich bei 17 Patienten (30%) unseres Krankengutes unter 9 mg% im Ausgangswert lagen. Da, wie bereits betont wurde, der überwiegende Anteil unseres Krankengutes sich aus Mischformen zusammensetzte und damit als Teilkomponente eine hypovitaminotische Osteomalazie vorlag, überraschte dieser Befund nicht. Bis auf einen Patienten in der ersten Reihe und einen weiteren Patienten in der anderen Reihe stieg der Serumkalziumspiegel über 9 mg% bei der Therapie an.

Die Werte der alkalischen Serumphosphatase *(Huggins-Talalay)* liegen normalerweise morgens nüchtern zwischen 10 und 18 Einheiten. Auffallend war, daß bei 23 Patienten (44%) eine erhöhte alkalische Serumphosphatase im Ausgangswert vorhanden war. Da für die postklimakterische Osteoporose allgemein eine normale alkalische Serumphosphatase angegeben wird (8, 16), bestätigen auch diese Befunde wieder, daß sich ein großer Teil dieses Patientengutes aus Mischformen zwischen Osteoporose und Malazie zusammensetzt (14).

Tabelle 3
Veränderung der alkalischen Serumphosphatase unter Osspulvit bei 37 Patienten

Ausgangswert	Nach der Behandlung			
	Normal	Erhöht	Erniedrigt	Insgesamt
Normal	12	7	—	19
Erhöht	1	14	—	15
Erniedrigt	2	—	1	3

Nach der 12wöchigen stationären Behandlung ergaben sich nun in dieser Rubrik eklatante Unterschiede zwischen der Osspulvit- und Hormon-Vitamin-D_3-Therapie. Unter Osspulvit war auffällig, daß in 9 Fällen eine deutliche Erhöhung der alkalischen Serumphosphatase nach vorher normalen oder erniedrigten Werten zu verzeichnen war. Dagegen war in der Hormon-Vitamin-D_3-Reihe nur ein Patient mit diesem Ergebnis (s. Tab. 4). Diese Zahlen nehmen weiter zu, wenn wir uns die normal bleibenden Werte genauer ansehen. Von 12 Patienten war bei 6 ein deutlicher Anstieg, und zwar mit einem durchschnittlichen Wert von 3,5 Einheiten, zu verzeichnen. Insgesamt also konnte eine Zunahme der alkalischen Serumphosphatasewerte in 15 der Fälle (40%) in der Osspulvitreihe beobachtet werden. Außerdem blieben noch 14 Patienten, die im Ausgangswert eine Erhöhung der alkalischen Serumphosphatasewerte zeigten, im erhöhten Bereich liegen, nur ein Patient ging auf Normalwerte herunter. Dagegen blieben in der zweiten Reihe (s. Tab. 4) nur 4 im erhöhten Bereich. Bei 6 normalisierten sich die Werte sogar.

Tabelle 4
Veränderung der alkalischen Serumphosphatase unter Hormon-Vitamin D_3 bei 20 Patienten

Ausgangswert	Nach der Behandlung			
	Normal	Erhöht	Erniedrigt	Insgesamt
Normal	9	1	—	10
Erhöht	6	4	—	10

Diese Ergebnisse können nur dahingehend gedeutet werden, daß in der Osspulvitreihe eine erhöhte Aktivität der Osteoblasten bestand, die auf verschiedene Ursachen zurückgeführt werden können. Bekanntlich ist z. B. das Spurenelement Magnesium ein Aktivator der Phosphatase. Auf diesem Wege wäre z. B. die erfolgte und bei der Therapie erwünschte alkalische Phosphataseaktivität zu erklären. In der Hormon-Vitamin-D_3-Reihe bestätigen wir die Befunde von *Reifenstein* und *Albright* (17), die ebenfalls unter der Steroidhormontherapie keine Steigerung der alkalischen Serumphosphatase fanden. Allerdings könnte die erfolgte Normalisierung der alkalischen Serumphosphatase (von erhöhten Ausgangswerten) für eine vermehrte Einlagerung der Kalksalze in die vorhandene Grundsubstanz sprechen. Selbstverständlich ist es nicht möglich, endgültige Schlüsse aus diesen Befunden zu ziehen, gibt es doch noch andere Möglichkeiten als die der Osteoblasten, die alkalische Serumphosphatase zu beeinflussen.

Bei der Bestimmung der anorganischen Phosphorsäure (Normalwert 2—4,5 mg%) hatten wir in beiden Reihen keine auffälligen Veränderungen der Werte während der Therapie. Der überwiegende Anteil unseres Patientengutes lag im normalen Bereich.

Ad 4). Bioptische Knochenuntersuchungen*):

Nicht nur aus diagnostischen Gründen, sondern auch als Kontrolluntersuchung während und nach der Therapie spielt die bioptische Knochenuntersuchung eine zentrale Rolle (4, 13). Wir haben sie nach der Methode von *Bartelheimer* durchgeführt und den aus dem Beckenkamm gewonnenen Knochenzylinder nach entsprechender Präparation der *Heidenhain*schen Azanfärbung unterworfen. Diese Untersuchung erfolgte vor Beginn der Therapie und am Ende der 12wöchigen stationären Behandlung, wobei die Präparate simultan gefärbt wurden. Auf eine eingehendere Erörterung der Methode können wir verzichten, da wir in der Arbeit über Vorkommen und Entstehung der kalzipenischen Osteopathien näher darauf eingegangen sind. Zu bemerken ist, daß wir die Beurteilung der sog. Ultrastruktur bei den Kontrolluntersuchungen außer acht gelassen haben, da wir der Meinung sind, daß bei dieser diffizilen Beurteilung schon durch feinste Unterschiede in der Schichtdicke der einzelnen Präparate bei vergleichenden Untersuchungen Fehldeutungen zustande kommen können. Deshalb haben wir uns auf den Vergleich der osteoiden Säume als Kriterium für einen vermehrten Knochenanbau beschränkt.

Die Auswertung erfolgte außer nach der oben angeführten Therapie nach diagnostischen Gesichtspunkten. Es wurde eine Trennung unseres Patientengutes zwischen nachweisbaren Verdauungsstörungen und nicht mit unseren Untersuchungsmethoden faßbaren Verdauungsstörungen durchgeführt. Unter den letzteren befanden sich auch die Patienten, die hyperazide Magensaftwerte hatten. Insgesamt konnten wir 26 Patienten der Osspulvitreihe in 17 mit nachweisbaren Verdauungsstörungen und in 9 ohne faßbare Verdauungsstörungen aufgliedern, wogegen in der Hormon-Vitamin-D_3-Reihe bei 11 Patienten ein Verhältnis von 9:2 vorlag.

Tabelle 5
Knochenhistologische Befunde unter Osspulvit bei 17 Patienten mit nachweisbaren Verdauungsstörungen

Diagnose	Keine Änderung	Zunahme der osteoiden Säume	Abnahme	Gesamt
Osteoporose	1	5	—	6
Osteoporose mit malaz. Einschlag	5	4	1	10
Malazie	—	1	—	1

*) Herrn Dr. *Pahlke* danken wir für die liebenswürdige Unterstützung bei der Histologie.

Hierbei zeigten 10 Patienten deutliche Zunahme der osteoiden Säume unter der Therapie mit Osspulvit, während es bei nur einem Patienten zu einer Abnahme kam und 6 Patienten gleichbleibend reagierten. Die Aufgliederung dieser zuletzt erwähnten 6 Patienten nach klinischen Gesichtspunkten ergab, daß 3 hiervon eine Cholezystektomie durchgemacht hatten, bei einer weiteren Patientin neben der bestehenden Achylie eine Frühkastration (28 Jahre) stattfand, also Hormongaben geboten waren. Der 5. Patient hatte neben einer chronischen Cholezystopathie anazide Magensaftwerte und eine Pankreas-Dysfermentie. In der Therapie beschränkten wir uns während der stationären Behandlung im letzten Fall lediglich auf die Substitution mit Salzsäurepepsin. Bei der 6. Patientin, die keine Änderung der osteoiden Säume zeigte, wurden anamnestisch rezidivierende Ulcera duodeni angegeben sowie hyperazide Magensaftwerte gefunden. Die Patientin erhielt außer Osspulvit säureneutralisierende Mittel. Bei der einen Patientin, mit Abnahme der osteoiden Säume, wurden im histologischen Ausgangspräparat schon vermehrte osteoide Säume festgestellt, die sich dann unter der Osspulvittherapie normalisierten. Überhaupt ist es bei den Patienten der Tab. 5 auffallend, daß eine Zunahme der osteoiden Säume vornehmlich in der Klasse der Osteoporosen erfolgte, während 5 Patienten, die keine Änderung der osteoiden Säume zeigten, in die Klasse der Osteoporosen mit malazischem Einschlag gehörten, also im Ausgangspräparat schon vermehrt osteoide Säume aufwiesen. Nach der jetzt folgenden Besprechung der Tab. 6 werden wir auf diese Feststellungen noch einmal zurückkommen.

Tabelle 6

Knochenhistologische Befunde unter Osspulvit bei 9 Patienten ohne faßbare Verdauungsstörungen

Diagnose	Keine Änderung	Zunahme	Abnahme	Gesamt
Osteoporose	2	3	—	5
Osteoporose mit malaz. Einschlag	—	2	2	4

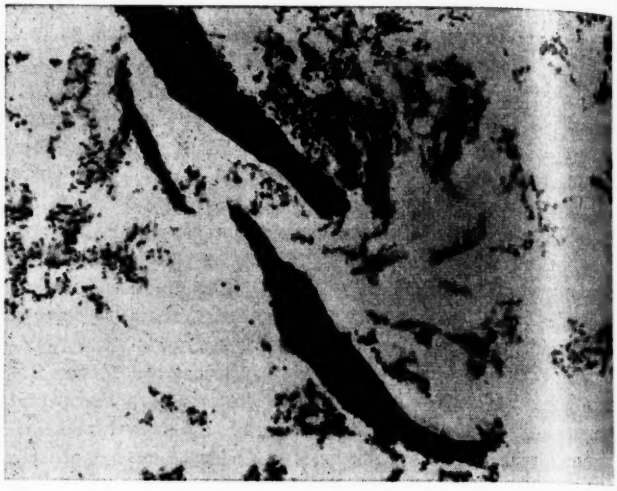

Abb. 1

Abb. 2

Histologisch gehören 5 Patienten in die Klasse der Osteoporosen und 4 in die Klasse der Osteoporosen mit überwiegend malazischem Einschlag. Hier fällt auf, daß 5 Patienten eine Zunahme, 2 keine Änderung und ebenfalls 2 Patienten eine Osteoidabnahme zeigten. Nun braucht der histologische Befund „Abnahme der osteoiden Säume" nicht immer ein negatives Kriterium zu sein. Da auch hier in einem Fall ebenso wie in dem Fall der Tab. 5 im Ausgangspräparat eine Vermehrung der osteoiden Säume bestand und lediglich unter Osspulvitmedikation eine Normalisierung erfolgte, könnte dieses Geschehen ein Ausdruck eines vermehrten Einbaues von Kalksalzen in die Knochengrundsubstanz sein. Da sich diese Frage, wie oben ausgeführt, schwer objektivieren läßt, möchten wir in der Deutung zurückhaltend sein. Es bleibt lediglich festzustellen, daß unter dem geprüften Knochenpräparat eine Aktivierung des Knochenstoffwechsels erreicht wurde, die bei unseren 26 Patienten darin zum Ausdruck kam, daß bei 15 (58%) eine Zunahme der osteoiden Säume erzielt werden konnte (Abb. 1 u. 2), bei 8 wurde keine Änderung und in 3 Fällen eine Abnahme der Säume festgestellt. Als Vergleich können wir die 11 Patienten hinzuziehen, die wir mit Hormon-Vitamin D_3 behandelt haben. 9 von diesen Patienten fallen (s. Tab. 7) in die Klasse mit nachweisbaren Verdauungsstörungen, während 2 Patienten nicht dazu gehörten. Wir haben in letzterem Falle wegen der kleinen Zahl wieder auf eine Tabelle verzichtet. Hier handelt es sich einmal um eine Postmenopausen-Osteoporose mit hyperaziden Magensaftwerten, bei der unter dieser Therapie eine Zunahme der osteoiden Säume festzustellen war, während im weiteren Falle eine Osteoporose nach Frühkastration im Alter von 17 Jahren vorlag, bei der eine Abnahme der osteoiden Säume gefunden wurde.

Tabelle 7

Histologische Befunde unter Hormon-Vitamin D_3 bei 9 Patienten mit nachweisbaren Verdauungsstörungen

Diagnose	Keine Änderung	Zunahme	Abnahme	Gesamt
Osteoporose	1	1	—	2
Osteoporose mit malaz. Einschlag	2	4	1	7

Unter den 9 Patienten mit nachweisbaren Verdauungsstörungen zeigten 5 eine Zunahme, 3 keine Änderung und einer eine Abnahme der osteoiden Säume. Zusammen sind also von den 11 Patienten bei 6 (55%) eine Zunahme,

3mal keine Änderung und 2mal eine Abnahme der osteoiden Säume zu verzeichnen. Im Vergleich beider therapeutischen Reihen besteht also kein wesentlicher Unterschied, so daß abschließend auch für dieses Kapitel gesagt werden kann, daß die durchgeführte Hormon-Vitamin-D_3-Therapie keinen wesentlichen Behandlungsvorteil bei unserem Krankengut geboten hat.

Ein weiteres interessantes Untersuchungsergebnis ist die Veränderung der alkalischen Serumphosphatase bei den Patienten, bei denen eine Vermehrung der osteoiden Säume festgestellt wurde. Wir konnten von den 15 Patienten, die eine Zunahme des Osteoids unter Osspulvit zeigten, bei 14 die alkalische Serumphosphatase untersuchen. Hiervon zeigten 12 (85%) eine deutliche Vermehrung der alkalischen Serumphosphataseaktivität, während in 2 Fällen eine Abnahme der Werte zu verzeichnen war. Auch hier besteht wieder ein deutlicher Unterschied zur Hormon-Vitamin-D_3-Therapie. Unter den 6 Patienten, die hier zur Auswertung kamen, befand sich nur eine Patientin mit einem geringen Anstieg der alkalischen Serumphosphatase von 0,8. Bei den restlichen 5 Patienten wurde eine deutliche Abnahme der Phosphataseaktivität gefunden. Eine Diskussion der vorstehenden Befunde erübrigt sich, da wir uns anläßlich der Besprechung der alkalischen Serumphosphatasebefunde ausreichend geäußert haben.

Ebenso wie andere Autoren haben wir unter der Therapie mit dem oben näher bezeichneten Geschlechtshormon Nebenwirkungen wie Uterusblutungen, vermehrten Ausfluß aus der Scheide, Bartwachstum bei Frauen, Stimmumbruch und eine häufige Erotisierung, die sehr unangenehm empfunden wurde, beobachtet. Die Hormontherapie ist also nur dann anzuwenden, wenn eine dringliche Indikation vorliegt, z. B. nach Frühkastration. Nach unserer Ansicht darf nicht die noch sehr verbreitete Formel: „Osteoporose = Mangel an Geschlechtshormonen" Gültigkeit haben. Vor jeder Therapie sollte daher eine eingehende diagnostische Klärung des jeweils vorliegenden Krankheitsbildes stehen. In der Mehrzahl der Fälle wird man, wie wir zeigen konnten, Mischformen diagnostizieren, die durch zugrunde liegende Resorptions- und Verwertungsstörungen im Magen-Darm-Trakt und seinen Anhangsorganen ausgelöst wurden. Nach Beseitigung dieser Störungen ist deshalb neben einer sinnvollen eiweiß- und vitaminreichen Diät eine zusätzliche Kalksalzzufuhr, am zweckmäßigsten in Form eines Knochenvollpräparates, mit beigegebenen akzessorischen Stoffen erforderlich. Mitunter wird es sich nicht vermeiden lassen, in einigen Fällen bei den Mischformen mit postmenopausischer Komponente dieser Rechnung zu tragen und eines der neuen anabolen Stereoidhormonpräparate mit geringer androgener Wirkung zuzusetzen. Daneben sind für die Therapie der kalzipenischen Osteopathien auch die statischen Gegebenheiten bei den Patienten zu berücksichtigen. So dürfte es im allgemeinen ungünstig sein, die Kranken wegen ihrer mitunter hochgradigen Beschwerden im Bett ruhigzustellen oder sie bei vorliegenden Spontanverformungen der Wirbelkörper ins Gipsbett zu legen. Die Störung des Knochenstoffwechsels kann durch die dann hinzukommende Knochenatrophie erheblich verstärkt werden. Vielmehr sollte eine baldige Beseitigung der Schmerzen entweder durch entsprechende Medikamente oder durch physikalische oder hydrotherapeutische Maßnahmen angestrebt werden, um damit einer aufbauenden, krankengymnastischen Übungstherapie des Skelettsystems den Weg zu ebnen. Bei hochgradigen Veränderungen der Wirbelsäule, die zu einer irreparablen Insuffizienz des Achsenorgans führen und nicht mehr durch die Muskulatur kompensierbar sind, sollten abstützende orthopädische Mittel eingesetzt werden. Ein optimaler Behandlungserfolg des in seiner Bedeutung noch oft verkannten Krankheitsbildes der kalzipenischen Osteopathie kann aber schließlich nur dann eintreten, wenn sich nach der stationären Behandlung (bei uns 12 Wochen) eine längere hausärztliche Betreuung von mindestens einem Jahr anschließt. Eine dosierte, dem jeweiligen Zustand angepaßte körperliche Betätigung wird dazu beitragen, die Insuffizienz des Stützgewebes zu beheben.

Schrifttum: 1. Albright, F., Bloomberg, E. u. Smith, P. H.: Trans. Ass. Amer. Phycns. (1940), S. 298. — 2. Babaiantz, L.: J. Radiol. (1948), S. 333. — 3. Bartelheimer, H.: Ärztl. Wschr. (1953), S. 1137. — 4. Bartelheimer, H. u. Schmitt-Rohde, J. M.: Ergebn. inn. Med. Kinderheilk. (1956), S. 454. — 5. Bucher, O. u. Weil, J. Th.: Experientia (1951), S. 38. — 6. Gotti, D. u. Nicolay, P.: Clin. pediat. (1948), S. 3. — 7. Ishikawa, H.: Allergie u. Asthma (1956), S. 43. — 8. Jesserer, H. u. Kirchmayer, W.: Doc. rheum., Geigy (1955). — 9. Koch, F. E. u. Haase, H.: Arzneimittelforsch. (1954), S. 437. — 10. Küng, H.: Helvet. med. acta (1951), S. 64. — 11. Mayor, G.: Schweiz. med. Wschr. (1942), S. 1042. — 12. Maurer, W., Basten, H., Becker, W., Niklas, A. u. Puchtler, H.: Klin. Wschr. (1951), S. 89. — 13. Moldawer, M.: Arch. int. Med. (1955), S. 202. — 14. Pahlke, G. u. Drogula, K.-H.: Münch. med. Wschr. (1959), S. 325. — 15. Priessnitz, O.: Med. Mitt., Schering (1958), S. 153. — 16. Reifenstein, E. C.: Med. Mitt., Schering (1956), S. 95. — 17. Reifenstein, E. C. jr. u. Albright, F.: J. clin. Invest. (1947), S. 24. — 18. Ries v., J.: Schweiz. med. Wschr. (1945), S. 217. — 19. Schmid: zit. nach Szirmai, E.: Materia medica Nordmark (1958), S. 274. — 20. Stimming, H.-J. u. Maring, H.: Ärztl. Wschr. (1956), S. 279. — 21. Störmer, A.: Münch. med. Wschr. (1959), S. 2301. — 22. Takaoka, Y., Yamaguchi, T., Kosaka, K. u. Yamada, N.: Klin. Wschr. (1954), S. 369.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. K.-H. Drogula, Oskar-Helene-Heim, Berlin-Dahlem, Clayallee 229.

DK 616.71 - 003.85 - Osspulvit

GESCHICHTE DER MEDIZIN

Aus dem Med.-historischen Institut der Univ. Bonn (Direktor: Prof. Dr. med. et phil. *J. Steudel*)

Steht die medizinhistorische Erforschung der altägyptischen Heilkunde an einem Anfang oder an ihrem Ende?*)

von LISELOTTE BUCHHEIM

Zusammenfassung: Der Meinung, die medizinhistorische Erforschung der altägyptischen Heilkunde habe nichts Neues mehr zu erwarten, kann sich der Medizinhistoriker nicht anschließen. Er sieht seine Aufgabe theoretisch in drei Phasen: zunächst ist die altägyptische Medizin in sich zu klären, danach ihre Stellung innerhalb der Naturwissenschaften des Altertums und ihre Beziehung zu der Medizin anderer Völker der gleichen Zeit, und schließlich sollen Einflüsse und Auswirkungen der altägyptischen auf die europäische Heilkunde bzw. Volksmedizin aufgezeigt werden. Infolge sehr ungünstiger Voraussetzungen war die Lösung der ersten Aufgabe stark gehemmt und ist erst in den letzten hundert Jahren zu einem gewissen Abschluß gekommen. Sie litt unter der relativen Überbewertung der Antike. Die zweite und dritte Phase, die Erforschung der Beziehungen zwischen der ärztlichen Kunst der alten Ägypter und der der übrigen Völker bis hin zur Volksmedizin unserer Tage, steht erst am Beginn ihrer Bearbeitung. Ihre wichtigste innere Voraussetzung ist die Aufgabe unseres bisherigen „europazentrischen" Standpunktes, wie es *Sigerist* in seiner „History of Medicine" vorbildlich durchführt. Somit kann man sagen, daß die interessantesten Fragen der Medizingeschichte Altägyptens noch weitgehend offenstehen.

Summary: Is Medical Historical Research in Ancient Egyptian Medicine Beginning or Ending? The opinion that nothing new can be expected in historical research in ancient Egyptian medicine is not shared by the medical historian. He sees his task to consist theoretically of three parts: first to explore ancient Egyptian medicine, then to explore its position within the natural sciences of antiquity and its relationship to the medicine of contemporary civilizations, and finally to investigate the influence and effect of ancient Egyptian medicine upon European medicine or folk medicine. The performance of the first task was greatly hindered by unfavourable conditions, and some achievement was only arrived at in the last one hundred years. The research was hindered by an overemphasis on Greek antiquity. The second and third parts, the exploration of the relationship between the medical science of the ancient Egyptians and the other civilizations, up to the folk medicine of our day, are still only beginning to be worked on. Their most important prerequisite is the relinquishment of our hitherto "Europe-centred" viewpoint, as outlined by *Siegrist* in his "History of Medicine." Therefore it can be said that the most interesting questions in the history of the medicine of ancient Egypt are still unanswered to a large extent.

Résumé: L'étude médico-historique de la médecine de l'antique Egypte en est-elle à un début ou à sa fin? L'historien de la médecine ne peut pas souscrire à l'opinion, d'après laquelle l'étude médico-historique de la médecine de l'antique Egypte n'a plus rien de nouveau à attendre. Il voit sa mission théoriquement répartie en trois phases: d'abord élucider la médecine de l'antique Egypte en soi, puis sa position dans le cadre des sciences naturelles de l'Antiquité et sa relation avec la médecine d'autres peuples de la même époque et, enfin, exposer les influences et actions exercées par la médecine de l'antique Egypte sur la médecine européenne, respectivement la médecine populaire. Des postulats très défectueux ont sensiblement retardé la solution du premier problème qui ne fut réalisée dans une certaine mesure qu'au cours des cent dernières années. Elle a souffert de la relative surestimation des choses de l'Antiquité. La 2e et la 3e phase, l'étude des rapports entre l'art médical des Egyptiens de l'Antiquité et celui des autres peuples jusqu'à la médecine populaire de nos jours, en sont encore à leurs extrêmes débuts. Leur postulat intime le plus important constitue la tâche du point de vue « europacentrique » adopté jusqu'ici par l'auteur, tel que *Sigerist* l'applique de façon typique dans son « History of Medicine ». Ainsi l'on peut dire que les problèmes les plus passionnants de l'histoire de la médecine de l'antique Egypte attendent encore dans une très large mesure leurs solutions.

Kaum ein Jahrhundert moderner wissenschaftlicher Beschäftigung mit der altägyptischen Medizin ist vergangen, da tauchen bereits Bedenken auf, ob man jemals viel mehr als bis jetzt bekannt ist, über die Heilkunde der alten Ägypter erfahren wird. *Grapow* gibt eine Begründung dieser Gedankengänge von ägyptologischer Seite. Obgleich er von bisher unveröffentlichten, mehr oder weniger lückenhaften Papyri weiß und die Möglichkeit weiterer Funde durchaus in Betracht zieht, hält er den derzeitigen Bestand an publizierten medizinischen Texten für „so umfangreich und vielseitig, daß sich das Gesamtbild, das wir heute von der Medizin der alten Ägypter entwerfen können, in seinen wesentlichen Linien schwerlich entscheidend umgestalten wird" (5, II, S. 88). Damit wäre die Erforschung dieses Wissensgebietes so gut wie am Ende. Was sagt der Medizinhistoriker dazu?

Die Medizingeschichte befindet sich in einem ständigen tiefgreifenden Umwandlungsprozeß: neben ihrer Dauerpflicht der Klärung von Einzelfakten und deren Synthetisierung hat sie gegenwärtig viele neuartige Gesichtspunkte in das

*) Nach einem Vortrag, gehalten auf der Tagung der Deutschen Gesellschaft für Geschichte der Medizin, Naturwissenschaft und Technik e. V. in Lüneburg, am 30. 8. 1960.

bisherige Wissen einzuarbeiten, erinnert sei an ökonomische und naturwissenschaftlich-technische Faktoren, an soziale und soziologische Hintergründe im Sinne von *Sigerist*. In den letzten Jahrzehnten, namentlich durch *Sudhoff*, wurde das lange bestehende geringschätzige Urteil über die „rückständige" Medizin des Mittelalters weitgehend korrigiert. Die Medizingeschichte ließ gerade dieser Zeit der Keimlegung mancher modernen Erkenntnisse Gerechtigkeit im Rahmen der wirklichen Gegebenheiten widerfahren. Für die Zukunft aber steht eine große Aufgabe noch bevor, und es scheint, daß man nur zögernd an ihre Lösung herangeht: an eine grundlegende Revision unseres Urteils — oder Vorurteils? — über die Medizin im Altertum. Die Einsicht für die medizinhistorische Notwendigkeit erfordert eine klare Aufstellung der einzelnen z. B. für die altägyptische Heilkunde zu erarbeitenden Stufen.

Der Medizinhistoriker sieht die Erforschung der Heilkunde Altägyptens theoretisch in drei Abschnitten: zunächst ist das Gebiet in sich zu klären, alsdann muß die Stellung der altägyptischen Medizin innerhalb der Naturwissenschaften des Altertums beleuchtet werden, und schließlich sind etwaige Auswirkungen und Einflüsse der Heilkunde der alten Ägypter auf die europäische Medizin bzw. auf unsere Volksmedizin zu studieren. Selbstverständlich kann dieser „Arbeitsplan" nur theoretisch sein, praktisch wird der Versuch zur systematischen Erforschung einer Jahrtausende zurückliegenden Heilkunde von so vielen Zufälligkeiten bestimmt, daß sich kaum ein festes Schema erzwingen läßt. Dennoch hilft diese Übersicht, die bisher geleistete Arbeit im Rahmen der Gesamtaufgabe abzuschätzen, und bewahrt vor dem Fehlschluß, mit der Erfüllung eines größeren Abschnittes sei zugleich das Ende der medizingeschichtlichen Forschungen gegeben. Gerade diesem Fehlschluß gilt es heute zu begegnen, denn die erste Forderung unseres Planes, die Klärung der altägyptischen Medizin als Gebiet in sich, hat einen gewissen Abschluß erreicht, je nachdem, ob der einzelne die noch vorhandenen Lücken für wesentlich oder belanglos, für schließbare oder dauernde hält. Obendrein wird ersichtlich, daß unsere medizinhistorischen Studien erst zum kleinsten Teile vollständig sind und uns die weder einfache noch langweilige Aufgabe erwartet, die ärztliche Kunst Altägyptens über ihre Grenzen hinaus in ihren Zusammenhängen zu beobachten. Hier betritt der Fachwissenschaftler weitgehend medizinhistorisches Neuland.

Die Geschichte des modernen medizingeschichtlichen Studiums der altägyptischen Heilkunde beginnt mit einer krassen Vernachlässigung, die sich nur zu deutlich in der Literatur widerspiegelt. Nach meist recht dürftigem Bericht über die Anfänge der ärztlichen Kunst in grauer Vorzeit und einer ebenso mageren Darstellung medizinischer Leistungen der vorgriechischen Hochkulturen eröffnen sowohl alte Bücher der Medizingeschichte als auch ältere historische Bearbeitungen einzelner Fachgebiete ihre eigentlichen Ausführungen nicht selten erst mit der hippokratischen Medizin. Damit berühren wir sogleich ein Problem, das sich bis ins vorige Jahrhundert denkbar ungünstig auf die Erforschung der altägyptischen Heilkunde ausgewirkt hat. Die Gründe für die Überschattung der alten Kulturen durch die griechische in unserem Denken sind in ganz verschiedenen i n n e r e n und ä u ß e r e n, in sich vielfach durchflochtenen Voraussetzungen zu suchen. So ist die naturwissenschaftliche Auffassung der klassischen Antike unserer weitgehend ähnlich und die griechische Kultur in ihrer Gesamtheit sehr gut durchforscht, während selbst ernsthafte Studien etwa über Babylonier und Ägypter lange derartig lückenhafte und vage Ergebnisse zeigten, daß sie entweder nur oberflächlich oder mehr Dichtung als Wahrheit blieben. Dabei zählten diese beiden großen Völker zu den einigermaßen bekannten, von anderen aus der gleichen Zeit wußte man noch vor wenigen Jahrzehnten nicht viel mehr als den Namen (Hethiter!). Die logische Folge m u ß t e eine falsche Einschätzung dieser alten Kulturvölker sein: eine Unterbewertung ihrer medizinischen Beiträge zur Gesamtmedizin und eine relative Überbewertung des klassisch-antiken Anteils. Selbst als unsere Kenntnisse der altägyptischen Heilkunde umfangreicher und mit der Herausgabe der medizinischen Papyri seit der zweiten Hälfte des vorigen Jahrhunderts realer geworden waren, blieb etwas von dieser vorgefaßten Meinung bestehen, die *Eis* im Hinblick auf das deutsche Schrifttum mit der besonderen Verehrung unseres Volkes für das antike Griechenland und der Ausbildung deutscher Gelehrter auf humanistischen Gymnasien erklärt, zumal man in anderen Ländern sachlicher an die Beurteilung der historischen Wurzeln der modernen Medizin herangeht (4).

Sinnfälliger ist die Tatsache, daß die Verbindung zur altgriechischen Gesamtkultur seit dem 6. und 5. Jahrhundert v. Chr., dem Zeitalter der jonischen Naturphilosophie, bis in unsere Tage niemals restlos abgebrochen ist. Dabei spielt es keine Rolle, daß sich der Schwerpunkt der Pflege klassisch-antiken medizinischen Erbes von Griechenland selbst nach Alexandria verlagert, bald sich in Byzanz und bald in den Händen der Araber befindet, um schließlich über die Medizinschule von Salerno in das deutsche Mittelalter einzugehen. Wohl gibt es Zeiten, die nicht mehr aus griechischen Quellen schöpfen, sondern Übersetzungen — mit ihren mehr oder weniger groben Fehlern — vorziehen. So gelangt griechisches medizinisches Wissen ins Syrische (Gondischapur) und Persische sowie ins Arabische, von dort wird es später ins Lateinische übersetzt *(Konstantin von Afrika)*. Andere Epochen führen dagegen zu neuen Höhepunkten der Belebung rein griechischen Schrifttums. Von Italien aus findet die Renaissance auch in Deutschland lebhaften Widerhall, und je bewußter die Erforschung der Antike einsetzt, desto tiefer scheint sich die Trübung des Blickes für die übrigen Hochkulturen des Altertums auszuwirken. Als die Bewunderung des Griechentums, später gekrönt durch die Ausgrabung von Troja, im Deutschland des 19. Jahrhunderts einen wahren Sturm von Begeisterung entfacht, liegen zugleich die ersten schüchternen Forschungsergebnisse über das alte Ägypten vor.

Wie anders sind die Voraussetzungen dafür! Nachdem das altägyptische Reich aus vielen Wirren und verschiedenen Fremdherrschaften heraus im Jahre 30 v. Chr. als römische Provinz politisch endet, erregt seine Kultur noch immer die Bewunderung der Erobernden, namentlich seine Ärzte werden weithin gerühmt. Herausgelöst aus dem festen Rahmen eines selbständigen Reiches, werden die altägyptischen Quellen bald nicht mehr richtig erfaßt. Man versucht, sie zu deuten. Oft genug mißlingt das, und parallel zum Verlust des Schriftverständnisses beginnt die Nachwelt langsam Altägyptisches zu mystifizieren. Davon macht auch die Medizin keine Ausnahme. Ist so das altgriechische medizinische Gedankengut seit etwa 2500 Jahren — davon rd. fünf Jahrhunderte durch systematische bewußte Forschung — nicht mehr erloschen, wird die kontinuierliche Tradition der altägyptischen Heilkunde mindestens für anderthalb Jahrtausende, wahrscheinlich aber länger, restlos unterbrochen. Lange Zeit bezieht die Nachwelt ihre Kenntnisse von der altägyptischen Medizin nur durch griechische Schriftsteller. Mit der Entzifferung der Hieroglyphen (*Champollion* [1822]) bzw. mit Bearbeitung der ersten medizinischen Papyri (*Brugsch* [1863]) erschließt sich die altägyptische Heilkunde schrittweise einer mühsamen Gelehrtentätigkeit. Dieser Prozeß gleicht keiner Wiederbelebung, sondern einer Neuentdeckung alten Kulturgutes.

Zahlreiche antike Schriften liegen entweder in der Originalfassung, in Zitaten, Bearbeitungen oder Übersetzungen vor. Im Gegen-

satz dazu dienen heute im wesentlichen nur 9 altägyptische Papyri der medizinhistorischen Forschung (5, II, S. 87—95). Begünstigt wurde das gründlichere Studium der altgriechischen Medizin weiterhin durch die Erhaltung der griechischen Sprache in alter und neuer Form bis in unsere Tage. So blieb in Süditalien, dem alten hellenischen Kolonialgebiet, das Altgriechische noch bis ins Mittelalter hinein Umgangssprache, in der neuen Form lebt es als Muttersprache des modernen Griechenlands. Demzufolge waren die antiken Texte klar; nichts unterlag der Mystifikation. Schrift und Sprache der alten Ägypter sind dagegen völlig erloschen. Etwa um 200 n. Chr. schrieb man die letzten Hieroglyphen; bereits seit dem 7. Jahrhundert v. Chr. wurde das Hieratische durch die demotische Schrift abgelöst und diese durch die koptische im 3. Jahrhundert n. Chr. (6, S. 61—64). Selbst aus dem Koptischen kam keine Unterstützung für die Entzifferung. Zu schwer wogen die darin verwirkten griechischen Elemente. War es dann verwunderlich, wenn angesehene Gelehrte ihrer Zeit wie *Athanasius Kircher* (1601—1680) einen uns heute unbegreiflichen Unsinn aus den Hieroglyphen „herauslasen"? Solange man auf Grund der Werke von *Clemens Alexandrinus* († 220 n. Chr.) und *Horapollon* (5. Jahrhundert n. Chr.) in den Hieroglyphen eine reine Bilderschrift sah, konnte die Entzifferung nicht gelingen, und als die altägyptische Schrift endlich lesbar wurde, hatte man längst Zeichen für Geheimbünde, Traumbücher, Astrologie usw. daraus entlehnt und damit die Ernsthaftigkeit der altägyptischen Naturwissenschaft in Mißkredit gebracht.

Nach Beseitigung der äußeren Hemmnisse für das medizinhistorische Studium der altägyptischen Medizin entwickelte sich diese Wissenschaft, bald von der Ägyptologie, bald von der Medizin ausgehend, in rd. einem Jahrhundert zu ihrem heutigen Stand. An grundsätzlichen Aufgaben wartete vor allem die Klärung von einzelnen Wörtern in den medizinischen Texten. Namentlich die Identität mancher Drogen wird sich nicht in allen Fällen feststellen lassen. Ferner war der Sinn zahlreicher Stellen zu ergründen, dabei liegt die Schwierigkeit nicht allein in den unklaren Abschnitten selbst, sondern gerade in den Texten, die wörtlich übersetzbar, aber sinngemäß dunkel sind, wie z. B. die Verordnung von „lebendem Fleisch" (1). Viel wurde erreicht, ein Rest ist geblieben, und manche erblicken darin bereits die Grenze unserer Kenntnisse über die altägyptische Medizin.

Ein Entscheid, daß sich das Bild der altägyptischen Heilkunde in der heute bekannten Form kaum noch wesentlich verändern dürfte, fällt recht schwer, denn wie stark verändernd hat sich mitunter die Entzifferung nur eines einzigen Papyrus auf die bis dahin so gefestigt erscheinende Vorstellung von der Medizin der alten Ägypter ausgewirkt. Erinnert sei an den chirurgischen Papyrus *Edwin Smith*. Ein systematischer Papyrus! — wo gab es sonst noch eine Einteilung „a capite ad calcem"? Ein Muster nüchterner Beobachtung und Therapie! — war nicht überall der Zauberformel ein mehr oder weniger breiter Raum gelassen? Eine Quelle von zusätzlichen anatomischen Kenntnissen, die man bis dahin für sehr kümmerlich gehalten hatte und z. T. noch hält. Wer hätte geglaubt, daß die altägyptischen Ärzte das Gehirn kannten? Die Bezeichnung dafür erscheint im Papyrus *Edwin Smith* zum ersten Male, und wie zutreffend sind die wenigen neurologischen Beobachtungen! „Daß die Chirurgie in Ägypten einen überraschend hohen Stand erreicht hat, wissen wir in vollem Umfang erst seit der Veröffentlichung und Bearbeitung des ... Papyrus *Smith*", schreibt *Diepgen* (2, I, S. 35). Wenn auch die von *Clemens Alexandrinus* erwähnten hermetischen Bücher — ihre Existenz vorausgesetzt! — eine späte Zusammenfassung medizinischen Wissens der altägyptischen Ärzte gewesen sind (5, I, S. 11), so könnte doch der Fund eines Teiltextes, etwa des 1. Buches „Über den Bau des Körpers", unser Urteil über die Anatomie bei den alten Ägyptern wesentlich vervollständigen evtl. sogar ändern. Vielleicht verbot die Scheu vor dem toten Körper oder vor dem Zerstückeln des Körperinneren, etwas von den in Wirklichkeit viel reichhaltigeren anatomischen Kenntnissen in nichtanatomischen uns zufällig erhaltenen Papyri aufzuschreiben? Womöglich wandelte sich auch unsere Meinung über die „nicht operierenden" Ärzte, wenn uns das 3. Buch „Über die Geräte (des Arztes)" vorläge; obgleich wir einen Teil der Instrumente kennen. Aber wir wollen uns nicht in Phantasien verlieren! Diese Bücher sind uns nicht zugängig, und die Medizingeschichte muß das Bild von der altägyptischen Heilkunde vorläufig (oder für immer?) so hinnehmen, wie es augenblicklich vorliegt.

Nachdem die altägyptische Medizin als abgeschlossenes Gebiet in sich zwar noch manche Unklarheit umfaßt, aber doch so weit gediehen ist, daß mit den darauf fußenden Erkenntnissen gearbeitet werden kann, fällt der Medizingeschichte die bereits erwähnte Aufgabe zu, in zweiter und dritter Arbeitsphase dieser Heilkunde einer vorgriechischen Hochkultur die ihr zukommende Stellung unter den Kulturen des Altertums zu schaffen, d. h. die altägyptische Medizin aus ihrer Isolation zu lösen und sie im Zusammenhang mit der Heilkunde des übrigen Altertums zu sehen. Dieses Aufgabengebiet von großer Weite steht noch am Anfang und verrät erst Spuren seiner Inangriffnahme, besonders auch für die Untersuchungen, die die Beziehungen der altägyptischen zur europäischen Heilkunde bis hin zur Volksmedizin unserer Tage umfassen. Diese Aufgaben, z. T. heute überhaupt erst als solche anerkannt, setzen ein Studium der inneren Voraussetzungen bzw. eine Überprüfung unserer Einstellung zum Altertum voraus.

Die Zeit, da man in den unerforschten vorgriechischen Hochkulturen etwas „Primitives" sah, ist vorbei. Damit erfüllte sich die erste innere Bereitschaft zu einer gerechten Beurteilung. Im Gegenteil, in vielen neueren Arbeiten kommt zum Ausdruck, welche Achtung man der Leistung des alten Arztes entgegenbringt, der ohne Röntgeneinrichtung und Laboratorium, gestützt allein auf seine fünf Sinne, Träger einer achtbaren Heilkunde vor Jahrtausenden war. Für die Medizin der alten Ägypter erlangte vor allem die Herausgabe des sehr umfangreichen Papyrus *Ebers* (1875) erhebliche Bedeutung, die in kurzer Zeit selbst die letzten Zweifel an dem Hochstand der altägyptischen Heilkunde beseitigte.

Wesentlich schwerer dürfte die unerläßliche Forderung fallen, uns für die fruchtbare Bearbeitung einer Heilkunde des Altertums zu „enteuropäisieren", d. h. unserer Beurteilung nicht europäische Vorstellungen zugrunde zu legen. Jedes historische Studium verlangt die Fähigkeit einer Selbstentäußerung und des Einlebens in Denken und Fühlen der zu bearbeitenden Epoche. Ist es schon schwierig, sich z. B. in das 12. Jahrhundert des eigenen Volkes zu versetzen, so ist es ungleich viel schwerer, als Europäer etwa das 12. Jahrhundert der chinesischen Medizin wirklich zu erfassen. Dasselbe gilt für die europafremden Kulturen des alten Orients. Mit Recht sieht *Grapow* in *Sigerists* Darstellung der altägyptischen Medizin eine ungewöhnliche Leistung nicht allein darin, daß diese Heilkunde „hineingestellt ist in die sozialen und wirtschaftlichen Lebensbedingungen des ägyptischen Menschen", sondern auch „weil die alte Medizin nicht vom europazentrischen Blickpunkt aus betrachtet wird" (5, I, S. 6). Die Beibehaltung des europazentrischen Standpunktes war lange unbeachtet geblieben. Dieser Tatsache entstammen manche absonderliche Deutungen und viele Unklarheiten. Erinnert sei an den altägyptischen Begriff des Ka, dem nichts Europäisches gleichzusetzen ist, der daher trotz intensiver wissenschaftlicher Bemühungen noch immer unklar ist und es wohl so lange bleiben wird, bis man einsieht, daß er nur durch um-

schreibende Erklärungen zu erfassen und für uns am besten als altägyptischer Eigenbegriff zu lernen ist.

Das europazentrische Urteil bot für die medizinhistorische Beschäftigung mit der altägyptischen Heilkunde einen nicht unbedeutenden Nachteil, begünstigte aber das Studium der klassischen Antike erheblich, weil abendländische Forscher in der Welt der klassischen Antike ihr eigenes Denken bestätigt fanden. Wir sind nicht nur gewöhnt, sondern es ist unbestritten, in altgriechischer Kunst und Wissenschaft die Grundlage unserer europäischen Kulturen zu sehen, und man versteht, daß Generationen voll tiefer Bewunderung auf diesen Ausgangspunkt unserer kulturellen Werte geblickt haben. Es bedeutet jedoch keine Herabsetzung, sondern zeugt von objektivem Forschergeist, wenn sich die moderne Wissenschaft fragt, ob neben dem eigenschöpferischen Kulturgut im alten Griechenland nicht noch älteres aus den vorgriechischen Hochkulturen übernommen und direkt oder nach einem geistigen Umschmelzungsprozeß der Welt der klassischen Antike einverleibt worden ist. Dies gilt besonders vom alten Ägypten, dessen Kunst und Wissenschaft in enge Berührung mit der altgriechischen gekommen sind. Offenkundig ist die Verschmelzung griechischer und ägyptischer Elemente z. B. in der koptischen Sprache. Wechselbeziehungen zwischen beiden Kulturen treten im Hellenismus zutage. So umfaßt die Medizin im geistigen Zentrum jener Zeit, in Alexandria, manches Altägyptische, z. B. in der Pharmakologie. Zur alexandrinischen Anatomie, besonders bedeutend durch die Sektion menschlicher Leichen, bemerkt *Diepgen:* „Man kann es als gewiß betrachten, daß die Eröffnung der Leiche bei dem Einbalsamierungsverfahren, wie es auf ägyptischem Boden üblich war, den griechischen Ärzten, die nach Alexandria kamen, als Vorbild diente" (2, I, S. 95/96).

Die altägyptische Medizin innerhalb der Heilkunde des Altertums zu bewerten, hängt wesentlich von den Ergebnissen der gleichzeitigen Durchforschung der Medizin der Babylonier, Hethiter usw. als eigenes Wissenschaftsgebiet ab, ein Studium, das unter den gleichen Hemmnissen der fehlenden chronologischen Kontinuität, der späten Entzifferung der betreffenden Schriften, der Quellenverluste usw. zu leiden hatte wie die Ägyptologie selbst. Daher kann die Medizin dieser Völker erst dann vergleichend betrachtet werden, wenn sie Hand in Hand mit anderen Disziplinen, z. B. der Philologie, Archäologie usw. ein möglichst vollständiges Gesamtbild erarbeitet hat. Für die Griechenmedizin steht dieses Gesamtbild fest, so daß sich die Klärung von Zusammenhängen der altägyptischen und altgriechischen Medizin als Teilaufgabe geradezu anbietet. Schon im vorigen Jahrhundert wiesen Autoren auf vereinzelte Beispiele von Ähnlichkeiten bzw. Parallelen in der Heilkunde beider Völker hin (*Erman, Lieblein, v. Oefele, Le Page Renouf* u. a.), ohne daß diese Aufgabe erschöpfend gelöst werden konnte.

Während die Entwicklung unserer Heilkunde aus der hippokratischen Medizin lange als selbstverständlich hingenommen wurde, fiel es schwerer, in dieser griechischen Heilkunst nicht mehr unbedingt den Anfang für alles Medizinische zu sehen, geschweige denn anzuerkennen, daß auch die klassische Antike für manches nur Durchgangsstation war. Ungeheuren Eindruck machte daher die Arbeit von *Ebers:* „Wie Altägyptisches in die europäische Volksmedizin gelangte" (3), worin erstmalig klar ausgesprochen wurde: die altägyptische Heilkunde ist mit Erlöschen der politischen Existenz des Pharaonenreiches nicht restlos untergegangen! Dazu entwickelte *Ebers* seine Ansichten über den Weg, den dieses medizinische Erbe bis hin zur Volksmedizin genommen hat. Auch in dieser dritten Aufgabe unseres Planes gibt es noch außerordentlich viel zu klären, nicht allein über die Kanäle des Einströmens der alten Medizin in das mittelalterliche Abendland, die für *Ebers* über *Konstantin von Afrika,* für *Iversen* nach seinen Bemerkungen zum Papyrus *Carlsberg* unmittelbar über die Griechenmedizin verlaufen. Was gelangte davon in die einzelnen europäischen Länder? Wieviel erhielt sich nur bis ins Mittelalter und verlor sich dann? Warum? Was ging über die griechische Heilkunde von altägyptischem medizinischem Erbe in außereuropäische Kulturen ein? Waren doch z. B. griechische Elemente in die indische Medizin bereits vor deren Übergang in den Arabismus eingedrungen (2, I, S. 65). Das ist nur wahllos einiges aus dem Fragenkomplex, dessen Bearbeitung für die Medizingeschichte wichtig und von größtem Interesse wäre.

Zusammengefaßt ergibt sich aus der kurzen Betrachtung, daß die Erforschung der altägyptischen Medizin als Eigengebiet im Sinne *Grapows* einen gewissen Abschluß erreicht haben mag, der noch Raum genug zum Vertiefen von Kenntnissen, Verbessern von Fehlern und Aufklären von Irrtümern frei läßt. Wie man sich jedoch beim Erlernen einer Fremdsprache nicht mit dem Beherrschen von Vokabular und Syntax zufrieden gibt, sondern die Anwendung des Erworbenen erstrebt, beschränkt sich auch die Medizingeschichte nicht auf die bisherigen Ergebnisse. Sie findet im Studium des Zusammenspiels innerhalb der Heilkunde des Altertums noch vielfältige und weitgespannte Aufgaben und sieht in der Erarbeitung des Anteils altägyptischer Heilkunde an der mittelalterlichen bzw. der Volksmedizin in Europa den Anfang eines neuartigen Auftrags, geeignet, die resignierende Prophezeiung der Sterilität dieses Faches zu entkräften. Dabei bleibt eines stets zu beachten: nicht die alten Texte müssen sich beugen, damit wir sie uns verständlich machen, sondern wir müssen uns beugen, damit sie sich uns verständlich machen können!

Schrifttum: 1. Buchheim, L.: Die Verordnung von „lebendem" Fleisch in altägyptischen Papyri. Sudhoffs Arch. Gesch. Med., 44 (1960), 2, S. 97—116. — 2. Diepgen, P.: Geschichte der Medizin, Bd. I, Berlin (1949). — 3. Ebers, G.: Wie Altägyptisches in die europäische Volksmedizin gelangte. Z. ägypt. Spr.- u. Altertumskunde, Leipzig, 33 (1895), S. 1—18. — 4. Eis, G.: Überschätzung der klassischen Antike? Med. Mschr. (1959), 11, S. 725—729. — 5. Grapow, H.: Grundriß der Medizin der alten Ägypter. I. Anatomie und Physiologie. Berlin (1954). II. Von den medizinischen Texten. Berlin (1955). — 6. Jensen, H.: Die Schrift in Vergangenheit und Gegenwart. Berlin (1958).

Anschr. d. Verf.: Dr. med. Liselotte Buchheim, Med.-historisches Institut der Univ., Bonn, Wilhelmsplatz 7.

DK 61 (32) (091)

AUSSPRACHE

Aus der Chirurg. Poliklinik der Univ. München (Kommiss. Leiter: Prof. Dr. med. *V. Struppler*)

Ursache und Behandlung eines Ileus und einer Peritonitis

Zur Arbeit von *W. Hartenbach* ds. Wschr. (1960), 47, S. 2334—2340

von VICTOR STRUPPLER

Zusammenfassung: Es werden Bedenken gegen die Vorschläge *Hartenbachs*, beim peritonitischen Ileus den Darmweg durch innere Anastomosen wie Ileotransverso- oder Ileosigmoideostomie abzukürzen, geäußert. Als beste Abkürzung des Darmweges wird in solchen Fällen als kleinster Eingriff beim peritonitischen Ileus die alte Dünndarmfistelanlage im Bereich der stärkstgeblähten Schlinge, die offenbar zu Unrecht in Mißkredit gekommen ist, neuerdings warm empfohlen.

Summary: Origin and Treatment of Ileus and Peritonitis. Criticism is made of the suggestions by Hartenbach to shorten the intestine in cases of ileus due to peritonitis, by intestinal anastomoses such as ileotransverse or ileosigmoid anastomoses. The old method of making a fistula in the most distended portion of the small intestine which has unjustifiably lost credit, is warmly recommended, as the best method of shortening the intestine in ileus due to peritonitis, with the smallest possible operation.

Résumé: Origine et traitement d'un iléus et d'une péritonite. L'auteur émet des objections contre les propositions de *Hartenbach* qui, dans l'obstruction intestinale péritonéale, consistent à abréger le transit intestinal par des anastomoses internes, telles qu'iléotransversostomie et iléosigmoïdéostomie. En pareils cas, il recommande, comme meilleur raccourcissement et intervention la plus minime dans l'obstruction intestinale péritonéale, l'ancienne fistule grêle au niveau de l'anse intestinale la plus dilatée, procédé qui à tort certes, était tombé en désuétude.

Hartenbach schreibt „ist eine Peritonitis bereits so weit fortgeschritten, daß sie zu einer Darmlähmung mit Ileus geführt hat, sollte eine Verkürzung des Darmweges durch eine Verbindung des Dünndarmes mit dem Colon transversum oder dem Sigmoid nach vorheriger Absaugung in Erwägung gezogen werden. In fünf als hoffnungslos erscheinenden Fällen hat sich uns dieses Vorgehen sehr bewährt. Das Anlegen einer Dünndarmfistel ist nach unseren Beobachtungen nicht empfehlenswert."

Wenn ich diese Ausführung von *Hartenbach* richtig verstehe, so schlägt er vor, bei der Peritonitis mit Darmlähmung den Darmweg durch innere Anastomosen im Bauch zu verkürzen.

Bei einer fortgeschrittenen Peritonitis, die zu einer Darmlähmung mit Ileus geführt hat, erscheint uns jeder größere zusätzliche Eingriff eine erhebliche Belastung, die, wenn irgendwie möglich, unbedingt vermieden werden muß. Eine Ileotransversostomie oder Ileosigmoideostomie erfordert eine größere Eröffnung der Bauchhöhle. Es muß also eine ausgesprochene Relaparotomie vorgenommen werden in einem Zustand schwerster entzündlicher Veränderungen in der Bauchhöhle. Es müssen bereits entstandene Verklebungen wieder gelöst werden. Es müssen im Ileuszustand 2 geblähte Darmlumina für die entsprechenden Anastomosen, und zwar Dünn- und Dickdarm-Lumina eröffnet werden, bevor die Anastomose ausgeführt werden kann; alles an einem schwergeschädigten Patienten.

Wir glauben n i c h t, daß man das Anlegen einer Dünndarmfistel im Ileus bei Peritonitis ablehnen sollte. 27 eigene Fälle von post-appendizitischen Peritonitiden bzw. von Bauchschüssen mit Eröffnungen von Dünn- oder Dickdarm, die zur Peritonitis geführt haben und die alle zum größten Teil in der vorantibiotischen Ära durch eine einfache Dünndarmfistel am Leben erhalten werden konnten, geben uns die Berechtigung, wärmstens für das Anlegen einer Dünndarmfistel einzutreten. Nach Vornahme einer Röntgenaufnahme im Stehen kann durch entsprechende Feststellung der stärkstgeblähten Dünndarmschlinge diese auch am schwergeschädigten Patienten ohne weiteres in Lokalanästhesie in die Bauchdecke eingenäht werden. Es handelt sich ja hierbei nur um eine seitliche Gasfistel, die in wenigen Minuten ausführbar ist. Wir haben so gut wie nie ein Rohr eingenäht, sondern nach wenigen Stunden die teilweise prolabierte Wand der an das Bauchwandperitoneum gezogenen Schlinge durch Stichinzision eröffnet. Der Verschluß derartiger Fisteln ist ohne Schwierigkeit, oftmals sogar ohne Eröffnung des Peritoneums nach Überwindung der Peritonitis ausführbar. — Selbstredend muß bei der Dünndarmfistel der Elektrolythaushalt einigermaßen kontrolliert werden, und die verlorene Flüssigkeit und der Eiweißverlust müssen entsprechend substituiert werden. Alles in allem glauben wir n i c h t, daß man bei der Peritonitis mit Darmlähmung größere Eingriffe wagen sollte. Besteht keine Möglichkeit die *Miller-Abbot*-Sonde in den Dünndarm zu bekommen, so sollte für die Praxis vor allem im kleineren Krankenhaus der große Wert der einfachen, rechtzeitig angewandten unteren Dünndarmfistel nicht geschmälert werden.

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. V. S t r u p p l e r, München 15, Pettenkoferstraße 8a.

DK 616. 34 - 009.11 - 02 - 08 + 616.381 - 002 - 02 - 08

Ursache und Behandlung eines Ileus und einer Peritonitis

Schlußwort zur Stellungnahme von *V. Struppler*

von W. HARTENBACH

Die kritischen Bemerkungen von *V. Struppler* zu einem Absatz meiner Arbeit „Zur Ursache und Behandlung eines Ileus und einer Peritonitis" sind offenbar aus einem Mißverständnis heraus erfolgt. Der anscheinend strittige Punkt bedarf daher einer genaueren Erklärung.

Wenn eine Peritonitis uns Anlaß zu operativem Vorgehen gibt, um den die Peritonitis auslösenden Herd zu versorgen (z. B. nach einer Uterusperforation, einer Schußverletzung, einer Nahtinsuffizienz etc.), so wird nach oder vor operativer Beseitigung des Primärherdes der Inhalt der geblähten Darmschlingen abgesaugt. Nach Absaugen des Darminhaltes gelingt es häufig ohne Schwierigkeiten, eine relativ gut erholte Dünndarmschlinge mit dem Colon transversum oder Colon sigmoideum zu verbinden. Durch diese innere Fistel erreichen wir eine erhebliche Entlastung des geschädigten Dünndarmes ohne besondere Erweiterung des operativen Eingriffes.

Bei einer postappendizitischen Peritonitis kann eine Dünndarmfistel, wie sie von *Struppler* beschrieben wurde, in der Vorantibiotischen Ära nützlich gewesen sein, da sich die Entzündung vorwiegend im Unterbauch lokalisiert und wir mit einer proximal von den geschädigten Darmschlingen angelegten Dünndarmfistel eine wirkliche Entlastung erzielen können. Eine durch eine perforierte Appendix ausgelöste Peritonitis erfordert in den meisten Fällen lediglich das Abtragen der Appendix und die anschließende intensive Zufuhr von Antibiotika, Eiweiß, Elektrolyten, wie sie eingehend von mir beschrieben wurde. Die Einführung der *Miller-Abbot*-Sonde kann diese therapeutischen Maßnahmen wirkungsvoll unterstützen.

Wird jedoch wegen unklarer Genese der Peritonitis eine Eröffnung der Bauchhöhle in der Mittellinie vorgenommen und findet man eine perforierte Appendix mit ausgedehnter auf die unteren Darmabschnitte beschränkte Peritonitis, so ist auch hier nach Versorgung der perforierten Appendix eine Dünndarm-Dickdarm-Anastomose oberhalb des Entzündungsbereiches von Nutzen.

Bauchschüsse, bei denen sich nach exakter Versorgung der perforierten Darmstellen eine Peritonitis entwickelt, sind nach unseren Erfahrungen durch Einführen einer *Miller-Abbot*-Sonde und vor allem durch den sorgfältigsten Ausgleich des erheblichen Eiweiß-, Elektrolyt- und Flüssigkeitsdefizites zu behandeln.

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. W. Hartenbach, Chirurg. Univ.-Klinik, München 15, Nußbaumstr. 20.

DK 616.34 - 009.11 - 02 - 08 + 616.381 - 002 - 02 - 08

FRAGEKASTEN

Frage 20: Bei einer Zweitgebärenden wurden positive Seroreaktionen festgestellt: WaR schwach positiv, *Kahn* positiv, *Meinicke*-Klärungs-Reaktion II positiv, Cardiolipin-Titer 1:2. Kontrolluntersuchungen nach 8 und 12 Wochen fielen wieder positiv aus. Der *Nelson*-Test fiel 100% positiv aus.

6 Monate nach der Geburt waren in einer Univ.-Hautklinik die serologischen Luesreaktionen ebenfalls positiv. Sonst fanden sich keine Anzeichen einer Lues.

Die serologischen Luesreaktionen bei dem Ehemann, dem vierjährigen Töchterchen und dem 6 Monate alten Sohn waren negativ. Bei den Kindern fanden sich keine Zeichen einer Lues congenita.

Der Liquor zeigte folgenden Befund: *Nonne* negativ, *Weichbr.* negativ, Lymphoz. ⅔, MKR II negativ, Mastix negativ.

Die weiteren Nachforschungen ergaben, daß wahrscheinlich der Großvater mütterlicherseits eine Lues gehabt hat. Ein Onkel der Patientin ist erblindet. Großmutter und Mutter wurden nicht behandelt.

Von der Univ.-Hautklinik wurden 2 Kuren mit Megacillin dringend empfohlen.

Eine mir befreundete und sehr erfahrene Dermatologin, der gegenüber ich meine Zurückhaltung gegenüber der Behandlung einer erscheinungsfreien und nicht mehr ansteckenden seropositiven-liquornegativen Lues congenita in der zweiten Generation äußerte, sprach sich auch für das quieta non movere aus.

Da die Patientin inzwischen auch seelisch inquies geworden ist und man bei Nichtbehandlung von der Möglichkeit einer späteren Nervenerkrankung gesprochen hat, bitte ich um Auskunft über die im Rahmen der Wahrscheinlichkeit liegenden Risiken der Nichtbehandlung aber auch der Behandlung.

Antwort: Aus dem Text der Frage ist nicht ersichtlich, ob das Blut der Familienangehörigen der Patientin, bei der auf Grund positiver klassischer serologischer Reaktionen und eines positiven *Nelson*-Tests eine **Lues latens seropositiva** diagnostiziert wurde, auch im *Nelson*-Test untersucht wurde. Es steht lediglich fest, daß die klassischen serologischen Lues-Reaktionen bei dem Ehemann, bei dem vierjährigen Töchterchen und bei dem 6 Monate alten Sohn negativ waren. Die Wahrscheinlichkeit, daß der Großvater mütterlicherseits eine Lues gehabt habe und ein Onkel der Patientin erblindet ist, genügt unseres Erachtens nicht, eine Lues congenita zu konstatieren. Wichtig wäre vor allem, festzustellen, ob die Mutter der Patientin eine Lues hatte. Die Risiken einer Nichtbehandlung liegen vor allem darin, daß die Lues durch eine starke Provokation, wie sie z. B. die Gravidität darstellt, neu aktiviert wird und sowohl bei der Patientin klinische Erscheinungen hervorrufen als auch auf die Nachkommen übertragen werden kann.

Das Risiko der Behandlung war früher bei ausschließlicher Benutzung von Salvarsan-Präparaten zur Therapie der Syphilis verhältnismäßig groß, ist jedoch heute bei alleiniger Therapie mit Penicillin als sehr gering anzusprechen. Eine evtl.

Überempfindlichkeit gegen Penicillin könnte durch eine intrakutane Testprobe vor Durchführung der Behandlung festgestellt werden.

Der Standpunkt, eine Lues latens bzw. Lues congenita bei einer Frau im gebärfähigen Alter nicht zu behandeln, erscheint uns wissenschaftlich nicht vertretbar.

Priv.-Doz. Dr. med. *K. Meinicke*, Oberarzt an der Dermat. Univ.-Klinik, München 15, Frauenlobstr. 9

Frage 21: Es darf als bekannt vorausgesetzt werden, daß an den größeren Kliniken die chirurgischen Oberärzte und I. Assistenten bei Berufsunfällen die sog. „sog. 6 c-Fälle" (z. B. offene Gelenkverletzungen, schwere Schädelverletzungen usw.) im Tag- und Nachtdienst in eigenverantwortlicher Erstversorgung ärztlich behandeln und auch sonst als Durchgangsarzt und Rentenbegutachter tätig sind.

Wenn nun diese Fachärzte aus der Klinik ausscheiden und in eigener Praxis tätig werden, sind sie von einem Tag auf den anderen dazu nicht mehr berechtigt. Es wird ihnen ein von den Berufsgenossenschaften bestellter Durchgangsarzt vorgesetzt, der ihnen die Fälle mit bereits durchgeführten Röntgenaufnahmen und primärer Wundversorgung zur weiteren Behandlung — meist Verbandbehandlung — zuweist. Worauf gründet sich dieses sonderbare Verhalten der Berufsgenossenschaften, den meist in vielen klinischen Jahren bewährten Facharzt plötzlich von der Erstversorgung eines Berufsunfalles auszuschließen, und was haben insbesondere unsere Standesorganisation und die regionalen Chirurgenvereinigungen dazu zu sagen? Ist man sich in unserer Zeit bewußt, daß es auch bei uns unversehens kriegerische Auseinandersetzungen geben kann und man dann einen geradezu erschrecklichen Mangel an chirurgisch ausgebildeten Ärzten feststellen wird? Wahrscheinlich wird man aber auch dann diese Klippen — wie schon einmal — nach bewährtem Hinweis: hic rhodos, hic salta zu bewältigen wissen.

Antwort: Nach Ziffer 21 des Abkommens Ärzte/Berufsgenossenschaften ist jede Berufsgenossenschaft berechtigt, für sich allein oder gemeinsam mit anderen Berufsgenossenschaften durch ihre Landesverbände Durchgangsärzte zu bestellen. Die von den Berufsgenossenschaften bestellten **Durchgangsärzte** müssen als Fachärzte für Chirurgie oder Orthopädie niedergelassen oder als solche an Krankenhäusern und Kliniken tätig sein. Voraussetzung für die Bestellung zum Durchgangsarzt ist, daß der Arzt besondere Kenntnisse und Erfahrungen auf dem gesamten die Behandlung von Unfallverletzungen umfassenden Gebiet besitzt.

Nach Ziffer 22 des Abkommens ist der Durchgangsarzt verpflichtet, die Tätigkeit persönlich auszuüben. Wird für den Fall der Verhinderung ein Vertreter tätig, muß dieser die gleichen Voraussetzungen erfüllen wie ein Durchgangsarzt. Eine Übertragung der Tätigkeit auf Assistenzärzte ist nicht statthaft. Nach dem Verzeichnis der Durchgangsärzte und der zugelassenen Heilanstalten in Bayern haben die Durchgangsärzte, soweit sie gleichzeitig einer zugelassenen Heilanstalt vorstehen, von der Berufsgenossenschaft genehmigte Vertreter, die als Fachärzte in dieser Heilanstalt tätig sind.

Eine durchgangsärztliche Untersuchung ist nicht erforderlich, wenn die Unfallverletzung nicht zur Arbeitsunfähigkeit führt (Ziffer 27 des Abkommens). Im anderen Falle hält der Arzt den Unfallverletzten an, sich unverzüglich einem Durchgangsarzt vorzustellen. Dies gilt auch bei Wiedererkrankungen (Ziffer 28).

Ziffer 24 des Abkommens sieht folgendes vor:

„Unfallverletzte, die von einem Facharzt für Chirurgie in Behandlung genommen sind, sind von der Vorstellung beim Durchgangsarzt befreit. Das gleiche gilt bei Fachärzten für Orthopädie im Rahmen ihres Fachgebietes (Stütz- und Bewegungsapparat); falls es sich jedoch um offene Verletzungen handelt, ist der Unfallverletzte nur dann von der Pflicht zur Vorstellung beim Durchgangsarzt befreit, wenn der ihn behandelnde Facharzt für Orthopädie die Voraussetzungen für die Bestellung zum Durchgangsarzt erfüllt."

Somit ist der nach vielen klinischen Jahren nun in eigener Praxis tätige Facharzt von der Erstversorgung eines Berufsunfalles nicht ausgeschlossen.

Dr. med. *H. Petz*, Kassenärztl. Vereinigung Bayerns, Bezirksstelle München Stadt und Land, München 2, Brienner Str. 23

Frage 22: Gibt es neuere Erkenntnisse über die *Fox-Fordycesche* Krankheit und ihre Behandlung?

Antwort: Soweit mir bekannt ist und soweit ich noch habe feststellen können, muß diese Frage einfach mit „Nein" beantwortet werden. Ich habe nur zwei vereinzelte Fälle von *Fox-Fordycescher* **Krankheit** gefunden, die anscheinend erfolgreich mit Vit. E behandelt wurden (*Polemann*, Zbl. Haut- u. Geschl.-Kr. [1949], S. 408; *Ruffing*, Hautarzt [1951], S. 461). Außer diesen recht zweifelhaften Mitteilungen bleibt es aber bei den alten Lehrbuchanweisungen, deren wichtigste sind: Röntgen, Antiekzematosa (Teer, evtl. mit Podophyllin), Ätzungen (Karbolsäure, CO_2), Elektrokoagulation. Wie bekannt, führen sie selten (oder nie) zu einem befriedigenden Erfolg. Handelt es sich um einzelne kompaktere Herde, die besondere Beschwerden machen, dann sollte man Hydrokortisoninjektionen in den Herd versuchen, die bei Lichen obtusus ohne Zweifel erfolgreich sind. — Auch über die Pathologie scheint nichts Neues bekannt zu sein.

Prof. Dr. med. *H. W. Siemens*, Academisch Ziekenhuis, Afd. Huidziekten, Leiden/Holland

Frage 23: Ist zur Vornahme der Skiaskopie eine mehrtägige Atropinisierung unbedingt erforderlich? Mir wurde der Vorwurf einer groben Unkenntnis von seiten des Klinikarztes gemacht, weil ich dem ambulanten Patienten nur am Untersuchungstage früh Atropin eingeträufelt hatte und die Meinung geäußert hatte, daß schon Homatropin genügen würde, wobei bekanntlich die lange Beeinträchtigung des Akkommodationsvermögens vermieden würde.

Antwort: Die **objektive Refraktionsbestimmung** (Skiaskopie, Refraktometrie) stellt uns täglich vor die gleiche Schwierigkeit: Einerseits müssen wir die Gesamtbrechkraft des akkommodationslosen Auges korrekt bestimmen können, andererseits sollen die von uns dabei verwendeten Mydriatika den Patienten nur möglichst kurze Zeit behindern. So sehr die eine Forderung die andere prinzipiell ausschließt, kann man doch zu einem tragbaren Kompromiß kommen, der sich uns bewährt hat.

Kinder bis zu 14 Jahren werden prinzipiell in Atropin refraktioniert. Wir verordnen eine 1%-Atropin-Lösung, die von den Eltern dreimal täglich an drei aufeinanderfolgenden Tagen in beide Augen des Kindes getropft wird. Bei dieser Technik muß man aber von Zeit zu Zeit die Erfahrung machen, daß trotzdem noch eine Restakkommodation verbleibt, die z. B. mit dem Refraktometer recht einfach zu erkennen ist (Schwankungen der Testbildschärfe). Offensichtlich ist es in diesen Fällen den Eltern nicht gelungen, das Medikament korrekt in den Bindehautsack einzubringen, bzw. das weinende Kind hat mit seinen Tränen die Atropinlösung in kurzer Zeit wieder herausgeschwemmt. Deshalb geben wir in den Fällen, in denen wir eine solche Möglichkeit erwarten, einmalig in der

Sprechstunde eine 2%-Atropin-Salbe und untersuchen am darauffolgenden Tag. Zeigt sich hierbei noch eine Restakkommodation, wird die Salbengabe noch einmal wiederholt und tags darauf dann erst endgültig refraktioniert. In den allermeisten Fällen erübrigt sich die Zweitgabe.

Anders liegen die Dinge beim Erwachsenen. Ihm geben wir aus zwei Gründen kein Atropin. Erstens wegen der anhaltenden Akkommodationslähmung bzw. -beeinträchtigung, die ihn in vielen Fällen, etwa für die Dauer einer Woche, praktisch arbeitsunfähig macht. Zweitens — und das ist vielleicht der noch wesentlichere Grund — weil erfahrungsgemäß die in totaler (Atropin-) Zykloparalyse ermittelte Korrektur vom Patienten subjektiv später sowieso nicht angenommen wird. Der hier vornehmlich in Rede stehende Hyperope bzw. latent Hyperope hat im Laufe der Jahre seinen Ziliarmuskel derart übertrainiert (Aktivitätshypertrophie), daß er bei Nachlassen der Atropinwirkung den wiederkehrenden gesteigerten Muskeltonus nicht abrupt abzubauen vermag. Hier bleibt oft nichts anderes übrig, als sich in halbjährlichen oder jährlichen Schritten dem Wert der Vollkorrektur zu nähern. Auch wir haben früher öfter versucht, die Vollkorrektur in einem einzigen Schritt zu erzwingen; das Ergebnis waren dann (berechtigt!) unzufriedene Patienten, die heimlich zum Optiker gingen, um dort die „bequemere" Brille zu bekommen.

Aus diesen Gründen ziehen wir die Zykloparese der Zykloparalyse vor. Wir benutzen hierzu das Parasympathikolytikum Mydriatikum-*Roche* der Firma *Hoffmann-La Roche*, das wir für gewöhnlich sechsmal innerhalb einer Stunde tropfen, um anschließend zu refraktometrieren. Zeigt sich nach dieser Anwendung — vornehmlich bei jüngeren Menschen — im Refraktometer noch ein Schwanken der Schärfe des Testbildes, so verabreichen wir während der folgenden 20 Minuten noch viermal das gleiche Mydriatikum. In der sofort an die objektive Messung angeschlossenen subjektiven Prüfung (mit 3-mm-Lochblende) überzeugen wir uns von der Richtigkeit unserer objektiv gefundenen Meßwerte. Fast stets stimmt der objektiv ermittelte Korrekturwert mit dem subjektiven überein; Überkorrektur zur Plusseite hin wird stets versucht, der Feinabgleich mit dem Kreuzzylinder bildet den Abschluß.

Einen guten Anhaltspunkt für den zu erwartenden Korrekturwert bietet die vor der Pupillenerweiterung durchzuführende Bestimmung des Nahpunktes.

Zusammenfassend ist also zu sagen, daß wir bei Patienten bis zum 14. Lebensjahr prinzipiell Atropin zur objektiven Refraktionsbestimmung benutzen; bei älteren Personen begnügen wir uns mit der Zykloparese mittels Mydriatikum-*Roche*.

Dr. med. *H.-J. Schlegel*, Univ.-Augenklinik,
München 15, Mathildenstr. 8

REFERATE

Kritische Sammelreferate

Chirurgie

von E. SEIFERT

Selbst größere Eingriffe werden in der **Alterschirurgie** noch von Kranken über 70 Jahren gut vertragen, wie Herron in seinem Bericht über 600 Operationen und in Übereinstimmung mit dem Urteil anderer Beobachter feststellt. Allerdings kennen wir auch einige Organe und Organsysteme, die wie der Magen-Darm-Kanal besondere Gefährdung mit sich bringen können, zumal wenn keine Zeit für die Operationsvorbehandlung zur Verfügung steht. Abgesehen vom Eingriff selbst tragen auch treffsichere Schmerzbetäubung und planvolle Nachbehandlung bei zum guten Ausgang.

Auf 30j. Erfahrung blickt die von Schenk besprochene **Wachstation** zurück, die sich auch ihm aufs beste bewährt hat. Die Belegschaft einer solchen Krankenabteilung, die vom Ärzte- wie vom Pflegepersonal ein hohes Maß von Können und von Aufopferung fordert, setzt sich vornehmlich aus vier Gruppen zusammen: Frischoperierte der Hirn-, der Brust- und der Bauchchirurgie, sodann Schwerkranke, die besondere Beachtung und Betreuung verlangen, Schwerunfallverletzte und schließlich Sonderfälle wie Tetanus, M. *Basedow*, Verbrennungen usw.

Plastische Operationen: Daß die sog. **psychische Anzeigenstellung** zu plastischen Eingriffen nicht unterschätzt, geschweige denn verneint werden dürfe, betont v. Ondarza einleuchtend. Fraglich erscheint indessen sein Vorschlag, in allen Grenzfällen solcher Art grundsätzlich die Zusammenarbeit mit dem Psychiater anzustreben.

Bei plastischen Operationen darf nicht vergessen werden, daß ihr Ergebnis auch an die **Biologie des Heilungsvorgangs** entscheidend gebunden sein kann, fordert Wegener. Im besonderen ist zur Vermeidung postoperativer Komplikationen auf die beschleunigte Resorption von Ödemen zu achten. Auch sollte beizeiten für die Auflösung und den Abbau von Fibrinansammlungen im Wundgebiet gesorgt werden. Zu beidem steht nach Wegeners Erfahrung ein französisches Trypsinpräparat (täglich 15 mg i. m.) zur Verfügung sowie die bukkale Einnahme von täglich einer Tablette Varidase.

Wie auch schon andere vor ihm hat Glanz hinderliche oder ungünstige **Narben** im Bereich der **Hohlhand**, z. B. nach Unfallverletzungen, ausgeschnitten und die Stelle in freier Verpflanzung mit Vollhaut (nach *Wolfe-Krause*) gedeckt. Als Entnahmestelle ist die Haut der medialen Fußkante mit Sicherheit haarlos, schmiegsam und in der Farbe durchaus passend.

Um die **Hautgefühlsfähigkeit** der wegen unfallbedingter Skalpierung aus der Bauchhaut ersetzten und später in bekannter Weise unförmig verdickten **Daumen**weichteile wenigstens an der

Kuppe wieder herzustellen, verpflanzte — aus Gründen der besseren Gebrauchsfähigkeit — Zrubecky die weniger wichtige Mittelfingerkuppe auf den Daumen. Damit konnte ein funktionell und auch „kosmetisch" befriedigendes Ergebnis erzielt werden.

Fettgewebe: Als Franke 10 **fettleibige Kranke** spirometrisch und blutgasanalytisch untersuchte, fand er in allen Fällen eine Hypoxämie des arteriellen Bluts, wofür ein pulmonaler Kurzschluß unterschiedlichen Schweregrads verantwortlich gemacht wird. Die ventilatorischen Reserven erwiesen sich als deutlich eingeschränkt, u. U. wegen der durch CO_2-Anschoppung bedingten respiratorischen Azidose. Im übrigen war bei einigen der Untersuchten der Grundumsatz um mehr als 20% erhöht.

Herdförmige Entzündungen, Verhärtungen und Erweichungen, zusammengefaßt die Erscheinungen einer sog. **Pannikulitis (Lipomatose)**, zergliedert Zeumer nach den unterschiedlichen Möglichkeiten ihrer Entstehungsweise. Die sog. artifizielle wird dargestellt durch ölhaltige Einspritzungen und durch Druckstellen. Diese Oleogranulome haben gelegentlich lange Latenzzeiten. Entzündliche Granulome im Fettgewebe nehmen ihren Ursprung von benachbarten Gewebsreaktionen. Zu dieser Gruppe gehören auch die allergisch-hyperergisch entstandenen Gebilde. Schließlich kommen auch endokrin oder auf dem Boden endarteriitischer Gefäßwandveränderungen entstandene Granulome vor, allerdings seltener. Daß viele dieser Bildungen schmerzhaft sind, zu Zysten werden oder Kalkeinlagerungen im Lauf der Zeit erhalten, ist bekannt.

Thrombose: Der Bedeutung der **Blutstase** für die Entstehung und vielleicht auch für die Vorbeugung der postoperativen Thrombose suchte McLachlin mit Hilfe angiographischer Untersuchungen nachzugehen; in der Überzeugung, daß der verlangsamten Blutdurchströmung der Beine zum mindesten bei der Thrombosenentstehung eine namhafte Mitwirkung zukomme. Es ergab sich u. a., daß eine Erhöhung des Beins schon um 15° (von der waagrechten Körperlage aus) den venösen Abstrom wirksam fördert, und zwar deutlich besser, als dies durch Muskelarbeit von Ober- und Unterschenkel erreicht wird. Dies kommt in erster Linie jenen Stellen der Venenabflußbahn, den Klappen und ampullenförmigen Ausbuchtungen zugute, die wir als besonders gefährdet beim ersten Auftreten thrombotischer Vorgänge kennen.

Birkenfeld greift eine schon seit 1934 bekannte, seither jedoch weitgehend vergessene Behandlung und Verhütung der Thrombophlebitis wieder auf und kann sie — mit gewissen Einschränkungen, die sich sämtliche, auch die neuzeitlichsten Mittel gefallen lassen müssen — schon aus dem Grunde empfehlen, weil sie der fortlaufenden Gerinnungsprüfung nicht bedarf. Es handelt sich um die parenterale **Leberextraktanwendung** (Campolon, Pernaemyl). Bei Gefährdeten und u. U. schon bei beginnender Thrombose werden vor und nach der Operation alle 4 Tage 2 Ampullen (= 4 ccm) Pernaemyl forte i. m. gespritzt und gleichzeitig auch 2 ccm Procain (Jenacain) 4%; dies 2—3 Wochen hindurch. Auch vorbeugend hat sich dieser Plan als wirksam gezeigt, wenn auch nicht ganz lückenlos. Die thrombosekranken Bezirke auch örtlich mit den bekannten Salbenzubereitungen zu behandeln bis zum Abklingen der entzündlichen Erscheinungen, ist ratsam. Die Leberextraktbehandlung war z. B. besonders eindrucksvoll, wenn es sich darum handelte, die überstarken Gewebsreaktionen nach Krampfaderverödung zu mildern, was oft in schlagartiger Folge gelang.

Embolie: Aus dem lehrreichen Bericht Karchers über 96 Kranke mit **Fettembolie**, die aus einer Reihe von 7700 Frakturen gezählt wurden, sei hervorgehoben, daß wegen der Überdeckung der embolischen Symptome, die wie bekannt ohnehin vieldeutig ausfallen können, die diagnostische Ausbeute nur gering war, denn von den 96 Embolien wurden nur 24 klinisch erkannt. Von ihnen blieben nicht mehr als 8 (33%) am Leben; in Beziehung auf die Gesamtzahl macht dies nur 8% Gerettete aus. Auch bei Karcher zeigte sich übrigens die unlängst empfohlene tiefe Äthernarkose in 5 Fällen erfolgreich.

Schilddrüse: Ein englischer Rechenschaftsbericht über 120 **Kropfoperationen** errechnet in 2,8% eine Rekurrensschädigung. Die Abduktionslähmung pflegte sich schön zu erholen (oder auszugleichen?), die vollständige Paralyse jedoch nur langsam. Zur Vermeidung des Zwischenfalls rät Wade, den Nerven grundsätzlich freizulegen. Daß sich hierdurch die Rekurrensstörung besser vermeiden ließe, wird nicht überall Zustimmung erfahren. Nebenschilddrüsenstörungen waren in 4,5% Operationsfolge, z. T. dauernd, z. T. zeitweilig. Die örtliche Ursache braucht nicht immer in einer mechanischen Schädigung zu liegen, denn offenbar kann auch ein Infarkt der Epithelkörperchen die Schuld tragen. Da deren Lage doch ziemlich bekannt ist, besteht die Vorbeugung in einer schonenden Behandlung dieser Bezirke. Neben Tetanie können sich im Lauf der Zeit auch neurologische Störungen und selbst Katarakte einstellen. In 4,5% entstand eine postoperative Hypothyreose. Ein Kropfrezidiv wurde nicht beobachtet, lediglich (5mal) eine Vergrößerung des belassenen Lobus pyramidalis.

Bei der Operation der **mediastinalen Strumen** setzt sich Hiklova besonders für die mediane Brustbeinspaltung ein, da sie sich sehr gut mit dem üblichen *Kocher*schen Kragenschnitt verbinden lasse. Sie liefert eine gute Übersicht und gewährt vor allem einen befriedigenden Zugang zu den unteren Schilddrüsengefäßen.

Ramsdell beobachtete eine Reihe von 20 **Nebenschilddrüsenadenomen**, die zufällig bei Kropfoperationen, Ösophagusdivertikeln usw. entdeckt wurden. Einer dieser Tumoren war eine „wasserhelle hyperplasia". Nur 7 dieser Kranken boten Anzeichen eines Hyperparathyreoidismus. Bei 7 war das Blutkalzium in Ordnung, ebenso die Phosphorbestimmung. Aber es wird für möglich gehalten, daß es (ohne Operation) im weiteren Verlauf doch noch zur Fehlfunktion gekommen wäre. Im Zellaufbau der Adenome fand sich jedenfalls kein Unterschied, gleich ob Hyperkalzämie oder Normokalzämie vorlag.

Brustwand und Brustdrüse: Zur Frage der beidseitigen **Mammaria-Unterbindung** bei Herzkranken unternahm Blair Versuche an Hunden, denen künstlich ein Herzmuskelschaden gesetzt worden war. In diesen Versuchen steigerte die Mammaria-Unterbindung in geringem, aber eindeutigem Maß den Blutdurchfluß im Koronargebiet, was eben auf die Unterbindung zurückgeführt wird.

Wenn Gummel mit der Möglichkeit gerechnet hatte, durch die Feststellung des **Steroid**gehalts im Blutplasma sowie durch Steroidausscheidungsbestimmungen auf hinreichend deutliche Unterschiede der Werte bei chronischer **Mastopathie** einerseits, bei **Ca mammae** andererseits zu stoßen, so ließ sich diese Voraussicht in 22 bzw. 6 Fällen bestätigen. Die Ursache solcher Abweichungen ist zunächst nur mit Zurückhaltung zu deuten und eine Verallgemeinerung der Befunde dürfte noch verfrüht sein. Immerhin wäre eine verläßliche Probe solcher Art zu begrüßen. Vor allem wird wünschenswert sein, zu erfahren, wie sich die Befunde verhalten bei entwickeltem bzw. sich entwickelndem Krebs auf dem Boden einer chronischen Mastopathie.

Bei **„beginnendem" Brustkrebs** rät Kratochvil, nach Probeschnitt vorzubestrahlen und dann die schulmäßige Operation anzusetzen. Seine Erfahrung gründet sich auf bisher 10 Fälle. In diesem Zusammenhang darf nicht übersehen werden, daß eine Reihe namhafter Chirurgen sich der immer wieder gerühmten Vorbestrahlung noch nicht oder nicht mehr angeschlossen hat. Dieser Sachverhalt wird meines Erachtens um so verständlicher, als Widow nach sorgfältiger Durchsicht zahlreicher Berichte im Schrifttum zu der Auffassung gelangt, daß die Vorteile der **präoperativen Bestrahlung** durchaus noch nicht gesichert sind, ja einer unvoreingenommenen Überprüfung nicht standhalten. Die Verbesserung der Heilungsergebnisse in den letzten Jahrzehnten ist seiner Meinung nach vorwiegend auf die frühe Erfassung der Brustkrebskranken zurückzuführen.

Bauch: Edmunds bringt eine Übersicht über 157 **äußere Fisteln des Magen-Darm-Kanals.** Von ihnen nahm ein Drittel seinen Ausgang vom Magen und Duodenum bzw. der Anastomose

beider, ein weiteres Drittel vom oberen Dünndarm und der Rest (mit weniger starkem Ausfluß) vom unteren Dünndarm und Dickdarm. Bei 67 Fällen war postoperative Entstehung gesichert. Die Hauptsorge bei allen diesen Kranken bleibt der Waser- und Salzverlust, die Unterernährung und die Peritonitis. Die Todesfälle bewegen sich bei diesen Gruppen zwischen 61% und 78%. Bezogen auf die Ausgangsstelle der Fistel erscheint — gemessen an der Zahl der Todesfälle — die Magen-Duodenum-Fistel am stärksten (62%) gegenüber den Dünndarm-Fisteln (54%) und denen des unteren Dünndarms (16%) belastet. Ungeachtet der heutigen Antibiotik und der neuzeitlich geleiteten parenteralen Ernährung konnte in den letztvergangenen beiden Jahrzehnten die Sterblichkeitsziffer an solchen Fisteln nicht gemindert werden. Immerhin steht für eine Heilungsaussicht die Fistel des unteren Dünndarms und Dickdarms mit 88% heute weit an der Spitze. Am eindringlichsten stellt sich die Möglichkeit einer Vorbeugung dar bei den gastroduodenalen Fisteln (z. B. Duodenostomie bei unsicherer Duodenumstumpfversorgung im Rahmen der Magenresektion).

Ileus: Für die **Gummischlauchsonde** bei Ileus und seiner Operationsvorbereitung empfiehlt Cantor einen Silicon-Überzug. Durch ihn wird die Sonde weicher und deshalb vom Kranken angenehmer empfunden. Auch gleitet sie natürlich glatter und reizt die Schleimhäute (Nase !) weniger. Sie ist leicht zu reinigen und dank ihrer glatten Oberfläche auch weniger (als die nackte Gummisonde) ein Keimträger. Die Oberflächenglätte bringt auch den Vorzug mit sich, daß trotz der weichen Beschaffenheit doch die gefürchtete Knotenbildung der im Darm liegenden Sonde vermieden wird. Ein letzter und nicht geringster Vorteil ist ihre Röntgensichtbarkeit.

Eine bunte Aufgabengruppe stellt sich für den **Anästhesisten** gelegentlich einer **Ileusoperation:** Störung des Wasser- und Salzstoffwechsels, Hypovolumämie mit Darmwandlähmung, Nebennierenrindeninsuffizienz, Schock durch Toxinüberschwemmung (Aldor).

Präoperativ bedarf jeder über die 12. Stunde hinaus andauernde Ileuszustand eines vorsichtigen parenteralen Flüssigkeits- und Salzausgleichs, zumal bei drohender Urämie. Daß ein Lungenödem bei Überinfusionen sehr rasch einsetzen kann, muß bei der Mengenbemessung sorgfältig beachtet werden. Das Gleichgewicht ist, im Groben, erreicht bei 50 ccm Harn mit einem spezifischen Gewicht unter 1020. Das Salzdefizit ist klinisch bestimmbar, aber auch der Eiweißverlust darf nicht vernachlässigt werden. Ein 24 Stunden überdauernder Ileus fordert entlastende Intubation des Darms unter den bekannten Voraussetzungen, auf alle Fälle aber eine Magenausheberung (nicht Spülung! sollte ergänzend bemerkt werden).

Während der Operation ist die Gefahr der Aspiration zu meiden, selbstverständlich bleibt auch nachher noch der drohende Kreislaufzusammenbruch und die Ateminsuffizienz zu bekämpfen. Bei all dem ist der Anästhesist mitverantwortlich.

Dickdarm: Auch in diesem Darmabschnitt kommen, wenngleich selten, **Spontanperforationen** vor. Kirkhams beide Kranke starben trotz der Darmresektion; der eine an eitriger Parotitis, der andere an Peritonitis. Für das Verständnis der Durchbruchsentstehung hat am meisten die Annahme einer örtlichen Muskelschwäche der Dickdarmwand für sich, vor allem dem Gekröseansatz gegenüber. Kirkham meint, daß Kotsteine irgendwie mit im Spiele seien.

Nach Dickdarmoperationen ist das **Hautemphysem** im Wundgebiet keine Seltenheit. Im Gegensatz zum gewöhnlichen Verhaltungsemphysem und dem durch Keimbefall der Wunde erzeugten ist das nach Dickdarmoperationen auftretende Bauchwandemphysem durch rasches und stetiges Fortschreiten gekennzeichnet (Weber). Natürlich entsteht es durch Nahtwich im Bereich der Resektionsanastomose, von wo aus es den Retroperitonealraum durchwandert bis in die Bauchdeckenwunde. Wird es hier aber rechtzeitig erkannt und richtig gedeutet, kann die sofortige Wunderöffnung die Gefahr noch wenden, so daß nach 1—3 Wochen der bedrohliche Zustand behoben zu sein pflegt.

In Holders Beobachtungsgut von 446 **Dickdarmkrebsen** war vornehmlich der Sigma-Abschnitt befallen (50%). Ein Viertel der Kranken war im Ileuszustand eingeliefert worden. Da die Operationssterblichkeit der Kolostomie sich auf 36% belief, ging man zur einzeitigen Resektion über. Ihre Sterblichkeitsziffer betrug dann 13%, in den letzten 5 Jahren nur noch 7%. Inoperabel waren von vorneherein 32%, doch konnte bei einem Viertel von ihnen noch eine Umgehungsoperation gemacht werden. In 46% der Radikaloperationen wurde 5-Jahresheilung erreicht.

Leber- und Gallenwege: Im Gegensatz zur landläufigen Meinung stellte Hartmann ein **zusammenhängendes feines Netz von Gallengängen und arteriellen Kapillaren fest,** das sämtliche Leberlappen und -segmente verbindet. Diesem anatomischen Befund entsprechen Tierversuche auch in funktioneller Hinsicht; etwa derart, daß einseitige Hepatikusunterbindung wohl Stauung, jedoch keine klinischen Erscheinungen zur Folge hat. So ist auch zu verstehen, daß bei Choledochusverschluß eine linksseitige Leber-Magen-Anastomose beim Menschen Entlastung bringt. Hierdurch erscheint der Eingriff einer Hepatikocholangio-Gastrostomie grundsätzlich gerechtfertigt.

Wird Megaphen für längere Zeit, etwa wegen Unruhe des Kranken, verschrieben, so muß man bekanntlich mit dem Erscheinen eines **Megaphen-Ikterus** rechnen. Er wird nach Stewart wahrscheinlich durch gleichzeitige (alkoholische) Leberzirrhose begünstigt. Abwarten unter entsprechender Kostauswahl erbrachte auch im Berichtsfall rasches Abklingen des Ikterus.

In lesenswerten Ausführungen zergliedert Karitzky die mancherlei Verschiedenheiten der **Gallenchirurgie** einerseits **im kleinen** und **Belegkrankenhaus,** andererseits in der größeren Klinik. In wichtigen Punkten wie Anzeigenstellung, operativen Möglichkeiten, Anästhesie, Vor- und Nachbehandlung lassen sich beide Gruppen nicht ohne weiteres vergleichen, auch nicht in den ziffernmäßigen Ergebnissen. So bedeutet für den Neuling im kleinen Krankenhaus der Übergang von der großen Krankenhausabteilung her eine bedeutende Umstellung der eigenen operativen Arbeitsweise.

Nach der Zysto-Duodenostomie wegen einer sog. **Choledochuszyste** muß man trotz breitem Stoma doch mit seiner narbigen Schrumpfung rechnen, wie das v. Lutzki bei seiner 32j. Kranken nach 4 Jahren sah. Die Fernprognose läßt sich ungeachtet erfolgreicher Operation doch nur mit Einschränkung stellen. Zu erwägen sei, meint v. Lutzki, nach der Anastomosenoperation mit Cortisonen samt Antibiotik nachzubehandeln, um der späteren Narbenschrumpfung vorzubeugen.

In über 1000 Fällen von **akuter Cholezystitis** sah Gallagher 24mal (2%) einen Durchbruch der Gallenblase. Dies erhöht die Cholezystitissterblichkeit von 3,5% auf 25%. Deshalb sollte bei älteren Kranken, um die es sich vorwiegend handelt, mit einer nach 4—6 Tagen unter neuzeitlicher abwartender Behandlung nicht abklingenden akuten Cholezystitis diagnostisch der drohende Durchbruch ins Auge gefaßt werden, sollte beizeiten der Flüssigkeits- und Salzverarmung Beachtung geschenkt und rechtzeitig die Zystostomie (seltener: Ektomie) angesetzt werden. Die spätere Ektomie (im „Intervall") hält Condon nicht für grundsätzlich angebracht, soferne die (älteren) Kranken beschwerdefrei sind. Die Hälfte seiner Kranken hatte vor Einsetzen der Cholezystitis niemals Bauchbeschwerden gehabt.

Die **mykotischen Gallenwegsinfektionen** bei Steinkranken bzw. Steinträgern wurden bisher vernachlässigt (Lazarits), zumal bei regelrechten Magensäureverhältnissen als Infektionskeim eigentlich nur die Candida albicans vorkommt; nach ihr wird nur selten gefahndet.

Der Leber kommt eine zentrale, maßgebliche Rolle für die Nahrungseisenverwertung zu. Es fragt sich deshalb, ob von äußeren Gallenfisteln ein Schaden in dieser Hinsicht zu befürchten wäre. Deshalb prüfte Wehner an 14 seiner Kranken mit ihren operativ gesetzten **Choledochusfisteln** die **Eisenausscheidung.** Nach oraler Eisenbelastung ergab sich keine erhöhte Eisenausscheidung mit der Galle. Sie wurde hingegen deutlich nach i.v. Verabreichung,

betrug jedoch nur 1/100 der zugeführten Eisenmenge. Insoferne ist kein Anlaß zu Befürchtungen für eine Beeinträchtigung des Eisenstoffwechsels durch eine gleichzeitig bestehende äußere Gallenfistel.

Um die nach querer Ringnaht des verletzten oder resezierten **Ductus choledochus** nicht selten entstehenden **Narbenstenosen** zu verhüten, rät Grewe an Hand von 4 derartigen Beobachtungen, an Stelle des Querschnitts sich des um 45° geneigten Schrägschnitts zu bedienen. Die spannungslose Naht legt man am besten über einem Gummiröhrchen (T-Rohr oder Rohr nach *Völcker*) an.

Bei Pröschers und ebenso bei Neidhardts Nachuntersuchungen an **Choledochoduodenostomien** stellte sich die Gefahr einer nachträglichen Cholangitis als ganz unbedeutend heraus. Im Gegenteil, auf die bereits bestehende Entzündung wirkt sich die Anastomoe günstig aus; vorausgesetzt, daß durch genügende Breite der Öffnung eine Stauung vermieden wird. Die Papille, z. B. eine verengte, bleibt darnach wie sie gewesen war, fand Grassberger an seinen Röntgenbildern.

Von seinen 47 Kranken mit primärem **Gallenblasenkarzinom** konnte Tabet 45 operieren. Die voroperative Diagnose ist schwierig, die Operation leider zumeist bloß palliativ, so daß insgesamt auch heute noch ihre Prognose als schlecht gilt. Von den 45 Operierten erreichten nicht mehr als 3 eine 5-Jahresheilung.

Pankreas: Dimoff betont an Hand von 100 geheilten und 20 gestorbenen Kranken mit **akuter Pankreasnekrose** die Häufigkeit (16%) gastrointestinaler **Frühblutungen**, meist am 3.—7. Tag nach Krankheitsbeginn. Sie sind nicht als Folge, sondern als Teilsymptom der vegetativ gekennzeichneten Erkrankung aufzufassen. Auch der Pathologe muß solche Blutungen als eine der häufigen Komplikationsarten von akuter Pankreasnekrose bestätigen (Hofmann).

Den seltenen Fall eines **Zollinger-Ellisonschen Syndroms** (Inseladenom ohne erhöhte Insulinausschüttung) beobachtete Loughridge bei einer 46j. Ihr akutes Ulcus duodeni wurde regelrecht reseziert. Schon 3 Wochen später erschien im Magenstumpfrest ein neues Geschwür; wiederum Resektion. Als sich dann Diabetesanzeichen einstellten sowie erhöhte Steroidausscheidung und Hyperparathyreoidismus sowie fleckige Zeichnung des Pankreasbereichs im Röntgenbild, wurde das vermutete, 7½ cm im Durchmesser große α-Inselzelladenom gefunden. Die Kranke überlebte die Pankreasresektion samt Milzentfernung nur um 40 Stunden.

Schrifttum: Aldor, A.: Anästhesist, 9 (1960), S. 294. — Birkenfeld, W.: Zbl. Chir. (1960), S. 1819. — Blair, M.: Ann. Surg., 152 (1960), S. 325. — Cantor, M.: Amer. J. Surg., 100 (1960), S. 584. — Condon, R. u. a.: Amer. J. Surg., 100 (1960), S. 544. — Dimoff, G. u. a.: Zbl. Chir. (1960), S. 1786. — Edmunds, H. u. a.: Ann. Surg., 152 (1960), S. 445. — Franke, D. u. a.: Chirurg., 31 (1960), S. 485. — Gallagher, W.: Amer. J. Surg., 100 (1960), S. 407. — Glanz, S.: Amer. J. Surg., 100 (1960), S. 412. — Grassberger, A. u. a.: Bruns' Beitr. klin. Chir., 201 (1960), S. 303. — Grewe, H.: Chirurg, 31 (1960), S. 511. — Gummel, H. u. a.: Chirurg, 31 (1960), S. 491. — Hartmann, H.: Arch. klin. Chir., 296 (1960), S. 1. — Herron, P. u. a.: Amer. J. Surg., 152 (1960), S. 686. — Hiklova-Sera, D.: Zbl. Chir. (1960), S. 1607. — Holder, E. u. a.: Arch. klin. Chir., 294 (1960), S. 645. — Hofmann, W.: Bruns' Beitr. klin. Chir., 201 (1960), S. 216. — Karcher, H.: Arch. klin. Chir., 296 (1960), S. 61. — Karitzky, B.: Zbl. Chir. (1960), S. 2111. — Kirkham, C.: Brit. J. Surg., 48 (1960), S. 126. — Kratochvil, K.: Fortschr. Röntgenstr., 91 (1960), S. 780. — Lazarits, J. u. a.: Zbl. Chir. (1960), S. 1783. — Loughridge, J. u. a.: Brit. J. Surg., 48 (1960), S. 158. — v. Lutzki, A.: Zbl. Chir. (1960), S. 1886. — McLachlin, A. u. a.: Ann. Surg., 152 (1960), S. 678. — Neidhardt, M.: Zbl. Chir. (1960), S. 1776. — v. Ondarza, R.: Zbl. Chir. (1960), S. 1831. — Pröscher, H. u. a.: Zbl. Chir. (1960), S. 1767. — Ramsdell, J. u. a.: Surg. Gynec. Obstet., 111 (1960), S. 451. — Schenk, K.: Arch. klin. Chir., 294 (1960), S. 724. — Stewart, W.: Amer. J. Surg., 100 (1960), S. 495. — Tabet, B.: Amer. J. Surg., 100 (1960), S. 365. — Wade, J.: Brit. J. Surg., 48 (1960), S. 25. — Weber, K.: Zbl. Chir. (1960), S. 2124. — Wegener, E.: Zbl. Chir. (1960), S. 1975. — Wehner, W. u. a.: Zbl. Chir. (1960), S. 1997. — Widow, W. u. a.: Chirurg, 31 (1960), S. 451. — Zeumer, G.: Zbl. Chir. (1960), S. 2003. — Zrubecky, G.: Zbl. Chir. (1960), S. 1671.

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. E. Seifert, Würzburg, Keesburgstraße 45.

Panorama der ausländischen Medizin

Belgien: September-Oktober 1960

Pharmakodynamische Eigenschaften von Dimethylaminoäthanolestern der Rauwolfia-vomitoria-Alkaloide

Prof. La Barre u. M. Gillo (1), Brüssel, weisen auf die Bedeutung des Dimethylaminoäthan-Radikals in Derivaten des Erythropleum (Erythrophloin, Cassain, Coumingin) hin. Ausgehend vom Reserpin und Reserpilin haben sie auf synthetischem Wege 2 neue Körper erhalten.

Das Reserpinat des Dimethylaminoäthan (P. D. M.) und das Reserpilinat des Dimethylaminoäthan (L. D. M.) wurden synthetisch hergestellt und gereinigt und dann einer pharmakodynamischen Prüfung unterzogen.

Die erzielten Resultate zeigen, daß diese Dimethylaminoäthanol-Derivate große Vorteile gegenüber dem Reserpin und Reserpilin aufweisen. So haben diese beiden Substanzen eine schwache Toxizität und trotzdem eine weit ausgeprägtere blutdrucksenkende Wirkung als die natürlichen Alkaloidextrakte der Rauwolfia vomitoria. Des weiteren ändern die Körper, im Gegensatz zum Reserpin, nicht die digestive Sekretion und haben keine gastroulzerigene Wirkung, selbst nicht bei hoher Konzentration. Schließlich erzeugen sie wie das Reserpin einen sedierenden Effekt; bei hoher Konzentration üben sie eine Reizwirkung auf das Zentralnervensystem aus.

Zum Abschluß ihrer Arbeit betonen die Autoren die Bedeutung dieser neuen synthetisierten Stoffe, die sich insbesondere auf den Einbau des Dimethylaminoäthan-Radikals in die Struktur der Rauwolfia-Alkaloide beziehen und zur Gruppe des Reserpins und Reserpilins gehören.

Mit den neugewonnenen Körpern stehen nun starke blutdrucksenkende Substanzen zur Verfügung, deren Toleranz und Wirksamkeit den von der Natur angebotenen natürlichen Rauwolfia-Alkaloiden (Reserpin und Reserpilin) eindeutig überlegen sind.

Tuberkulöse Ansteckung und Bazillenträger

Nach Ansicht von M. A. Jeurissen (2), Brabant, hat sich im Laufe der letzten Jahre die epidemiologische Situation der Tuberkulose in Belgien dahingehend entwickelt, daß nun die Anstrengungen der Kampagne gegen diese Krankheit auf ihre Ausrottung gerichtet werden sollten. Tatsächlich zeigen die Tuberkulinuntersuchungen im Lande nicht nur Jahr für Jahr einen regelmäßigen Rückgang der tuberkulinpositiven Personenzahl, sondern auch noch, daß die intrafamiliären Ansteckungen beachtlich zurückgegangen sind, dagegen die extrafamiliären Ansteckungen sich auf einem erhöhten Prozentsatz halten. Durch systematisch durchgeführte Tuberkulinproben in den Schulen und Auswertung der Ergebnisse unter familiären und topographischen Gesichtspunkten gelingt es, drei Viertel der nicht genügend beachteten oder unbekannten Bazillenträger in einem Dorf oder einem Stadtviertel ausfindig zu machen. Die Absonderung und damit Unschädlichmachung derselben gestattet die Entdeckung der anderen. In der überwiegenden Mehrzahl sind diese Bazillenträger Personen, die eine Alters- oder Invalidenrente beziehen und die von ihnen ausgehende Gefahr entweder nicht genügend beachten oder ignorieren. Die regelmäßige und prolongierte Verordnung von Antibiotika wird diese Ansteckungsquellen zum Versiegen bringen. Eine verstärkte Kontrolle der Kontagiosität der Kranken, die Bewilligung von pekuniären Entschädigungen für Personen, welche die notwendigen Vorsichtsmaßnahmen einhalten, der eventuelle Entzug der Pension (vollständig oder teilweise) von Uneinsichtigen oder Asozialen scheinen gegenwärtig die wirksamsten Maßnahmen zur Verhütung der Ansteckung von Kindern und Jugendlichen und zur Bekämpfung der Tuberkulose zu sein.

Prognose der Sehkraft bei Operationen von Hypophysentumoren

J. François, G. Hoffmann, u. J. de Brabandere (3) von der Universitäts-Augenklinik Gent weisen darauf hin, daß das benigne Hypophysenadenom zunächst leichte endokrine Symptome macht — Stadium der Radiotherapie —, dann sich ausdehnt und ziemlich symmetrische, bitemporale Gesichtsfeldausfälle ohne ophthalmoskopische Manifestationen zeigt — Stadium der Neurochirurgie —, aber stets eine günstige Prognose hat (*Brégeat*, 1959).

Aber sobald die Sehschärfe nachläßt oder eine Blässe der Papille auftritt, ergibt sich das Problem der postoperativen visuellen Prognose, selbst dann, wenn die Intervention, sei ihr eine Radiotherapie angeschlossen oder nicht, die beste Behandlung bleibt.

Unter allgemeinem Gesichtspunkt sind die Faktoren, welche die Prognose verschlechtern: vorgerücktes Alter des Patienten, Gefäßsklerose und Störung des endokrinen Gleichgewichts.

Im Hinblick auf das Auge wird die Prognose durch folgende Faktoren getrübt: lange Evolutionsdauer, asymmetrische oder unilaterale Gesichtsfeldausfälle, homonyme, laterale Ausfälle und bitemporale Skotome, Optikusatrophie und Stauungspapille, Lähmung des Okulumotorius.

Eine günstige Prognose lassen folgende Faktoren erwarten: eine erst kürzlich aufgetretene Minderung der Sehschärfe, selbst wenn sie sich schnell entwickelt hat und ausgeprägt ist, symmetrische bitemporale Ausfälle, Fehlen einer Atrophie des Nervus opticus.

Vom operativen Standpunkt sind die verschlechternden Momente der Prognose: großes Ausmaß des Hypophysentumors, der die Sella turcica überragt, die Unmöglichkeit, diesen Tumor in toto zu exstirpieren (in diesem Fall ist die postoperative Radiotherapie unentbehrlich), die Feststellung, daß das Chiasma oder die Nervi optici platt und bandförmig sind.

Dagegen kann man eine günstige Prognose stellen, wenn: der Tumor klein ist und tatsächlich intrasellär liegt, Chiasma und Nervi optici normal erscheinen und eine entsprechende endokrinologische Behandlung möglich ist.

Bei 22 durchgeführten Eingriffen bei Hypophysentumoren sahen die Autoren in 16 Fällen (72,7%) eine Besserung, in 5 Fällen (22,7%) einen Status quo und in 1 Fall (4,6%) eine Verschlechterung. 2 Patienten (8,3%) starben an Operationsfolgen.

Zytomegale Einschlußkrankheit und Toxoplasmose

A. Dachy (4) von der Universitäts-Kinderklinik Brüssel unternahm virologische, parasitologische und serologische Untersuchungen bei Fällen von zytomegaler Einschlußkrankheit und Toxoplasmose, die unvermutet in den ersten Lebenswochen auftreten, und gibt zugunsten einer Virusinfektion folgende Faktoren an:

- Vorliegen von kongenitalen zerebralen Mißbildungen vom Typ der zerebralen oder zerebellaren kortikalen Hemisphärendysplasie oder Mikrogyrie
- häufiges Bestehen einer hämorrhagischen Diathese bei der Geburt
- Auftreten einer Thrombozytopenie im 3. bis 5. Lebensmonat
- relativ spätes Auftreten von Läsionen der Chorioretinitis mit Ausdehnung und extramakulärer Lage
- frühzeitiges Vorhandensein von massiven, symmetrischen, zerebralen Kalzifikationen, welche die Seitenventrikel begrenzen, insbesondere bei Fehlen von chorio-retinalen Läsionen
- Beobachtung von enzephalitischen Veränderungen mit mikroglialer Prädominanz.

Wenn man die gemachten Feststellungen bei diesen Fällen kritisch beleuchtet, stellt man den Vorrang der Toxoplasmoseinfektion fest und den zufälligen Charakter der zytomegalen Einschlußkrankheit, die übrigens nur ein einziges Organ (die Niere) außer den Speicheldrüsen befällt. Tatsächlich konnte der Autor beobachten: Fehlen einer zerebralen Hemisphärendysplasie, Fehlen einer hämorrhagischen Diathese bei der Geburt und einer Hepatosplenomegalie. Dagegen entwickelte sich sehr rasch ein Hydrozephalus durch Verschluß des Aquaeductus Sylvii; die Veränderungen der Chorioretinitis wurden frühzeitig festgestellt und die zerebralen Kalzifikationen betrafen das Gebiet, das an einen Seitenventrikel und den 3. Ventrikel grenzte. Sehr zahlreich wurden toxoplasmische Pseudozysten im Gehirn bei Fehlen von zytomegalen Veränderungen gefunden.

Ein Fall von Morbus Cushing, der durch subtotale bilaterale Surrenalektomie behandelt wurde

H. J. Ernould u. A. Crispin (5) vom Hôpital des Anglais in Lüttich erzielten ein sehr befriedigendes Resultat bei der Behandlung eines Morbus *Cushing* mit bilateraler Hyperplasie der Nebennieren durch subtotale bilaterale Surrenalektomie und Bestrahlung der Hypophyse.

Schrifttum: 1. Bull. Acad. Méd. Belg., 6 e Série, 25 (1960), 8, S. 586 bis 601. — 2. Acta tuberc. belg., 51 (1960), 4, S. 241—266. — 3. Acta neurol. psychiatr. belg., 60 (1960), 8, S. 723—761. — 4. Brux. méd. (1960), 36, S. 1228 bis 1237. — 5. Rev. méd. Liége, 15 (1960), 20, S. 681—684.

Frankreich: September-Oktober 1960

Wie jedes Jahr, so fanden auch im Oktober 1960 wieder zahlreiche Kongresse in Paris statt, unter anderen der 62. Kongreß der französischen Gesellschaft für Chirurgie, zu dem eine große Zahl von Chirurgen aus allen Teilen Frankreichs gekommen waren. Dieser Kongreß stand unter dem Präsidium von Professor Petit-Dutaillis.

Der erste Vortrag befaßte sich mit der **„Sofortbehandlung schwerer Thoraxtraumen“.** Es wurde ein sehr detaillierter Bericht über diese komplexen Probleme gegeben. Die Operationsindikation ergibt sich aus der Entwicklung der Reequilibration des Verletzten. Wenn diese durchgreifend ist, wird die Prognose unter dem Vorbehalt einer erhöhten Wachsamkeit befriedigend sein. Wenn sie nicht durchgreifend ist, muß man intervenieren und eine genaue Diagnose der Verletzungen stellen. In diesen Fällen ist die Prognose sicher besser, als wenn man zuwarten würde. Die explorierende Thorakotomie bei Verletzten mit gestörtem biologischem Gleichgewicht hat eine schlechtere Prognose.

Der zweite Vortrag betraf die **„frischen operativen Läsionen der Ureter“.** Eine ausführliche Untersuchung der Bedingungen und der Prophylaxe dieser schweren Zwischenfälle wurde von M. Couvelaire vorgelegt. In einem sehr detaillierten Therapieplan ging er besonders auf Typen, ihren Sitz und die Momente der Verletzung ein. Der Kongreß schloß mit einem umfassenden Bericht über „die Anwendung von Nebennierenrindenhormonen in der Chirurgie“.

Massenintoxikation in den Niederlanden

Die Nominierung einer Untersuchungskommission für die Massenintoxikation in den Niederlanden Ende dieses Sommers hat die medizinischen Publikationen über diesen Gegenstand etwas eingeschränkt.

J. Vermeer (1), ein Dermatologe in Amsterdam, hatte zahlreiche Fälle behandelt und beschrieb die Affektion als eine Toxidermie. Sie ist im wesentlichen einem Medikamentenexanthem verwandt. Einige Kranke boten ein hochfieberhaftes Erscheinungsbild mit glossopharyngealen Beschwerden. Es lagen keine Adenopathien vor, dagegen konnte man zuweilen Gelenkschmerzen feststellen. Es scheint, daß Formen mit bullösen Eruptionen selten waren. Die Zahl der Erkrankungsfälle in Holland wird auf 100 000 geschätzt. In Amsterdam wurden 30 Patienten zur Krankenhausaufnahme gebracht, hauptsächlich wegen erhöhter Temperaturen und einige wegen einer stark ausgeprägten hämorrhagischen Diathese der Effloreszenzen.

Auf Grund des klinischen Bildes dachte man zuerst an eine Allergie. Einfache Untersuchungen mit der Margarine, der kurz zuvor ein neuer Emulgator vom Fabrikanten zugesetzt war, verliefen negativ. Daß es sich um eine kutan-vaskuläre Reaktion handelt, ist nicht erstaunlich. Aber auch der „scratch test“ mit dem Emulgator, den Margarinefetten und mit dem Rest, der nach Extraktion der Margarine mit Äther übrigbleibt, blieb negativ.

Dies spricht aber zweifelsohne gegen eine allergische Genese durch den Emulgator. Man könnte sich kaum eine toxische Genese vorstellen, da diese ohne Zweifel gastrointestinale Erscheinungen hervorrufen würde.

Die Nachforschung nach eventuellen Viren in der Margarine selbst waren ergebnislos, auch in den Exkrementen der Patienten. Aus diesem Grund schien eine infektiöse Ätiologie nicht mehr wahrscheinlich.

Es ist möglich, daß man trotzdem diese Affektion in den Rahmen einer Allergie einordnen könnte. Man müßte überlegen, ob sich das Allergen nicht in der Margarine selbst befindet, sondern im Körper des Menschen und in Reaktion tritt bei Absorption der Margarine.

Dieser Emulgator wurde der Margarine beigefügt, um das Spritzen beim Kochen zu verhindern, das durch das stets in der Margarine befindliche Wasser bedingt ist. Weniger Wasser, weniger Spritzen. Es handelt sich also um ein Mittel mit stark emulgierenden Eigenschaften, und man kann sich vorstellen, daß dieser Emulgator seine emulgierenden Eigenschaften nicht verliert und die Resorption durch die Intestinalwand beeinflußt, so daß auf diese Weise gewisse Stoffe in den Körper gelangen, die ihm fremd sind. Mit dieser Vorstellung wird die verschieden lange Dauer der Inkubationszeit verständlich. Die Patienten, die nahezu unmittelbar mit einem Exanthem reagieren, waren schon vorher sensibilisiert; jene, deren Beschwerden erst nach 9—14 Tagen auftraten, wurden nachher sensibilisiert.

Ehe jedoch diese Hypothese bewiesen sein wird, werden noch viele Untersuchungen notwendig sein.

Neurologische Nebenerscheinungen durch neuroleptische Drogen

Alle Neuroleptika, sowohl die Rauwolfia-Derivate als auch die Phenothiazine oder das Haloperidol, haben die gemeinsame Eigenheit, zu einer echten experimentellen Pathologie zu führen. Im Laufe ihrer Anwendung kann man das Auftreten von extrapyramidalen Störungen beobachten, die stets reversibel sind und die das Bild eines postenzephalitischen *Parkinson*-Syndroms annehmen.

Diese posttherapeutischen Erscheinungen sind meistens subakut oder chronisch. Sie drücken sich in einer Akinese, akinetisch-hypertonischem Zustand, Dyskinese und Dystonie, Tremor, Parästhesie und Parakinese, Augenverdrehen und vegetativen Symptomen aus. Gelegentlich kommt es zu richtigen dyskinetisch-hypertonischen Anfällen, wobei ganz besonders der Kopf betroffen ist und die sich in Bukko-linguo-pharyngo-trigeminus-Dyskinesien ausdrücken, analog bestimmten postenzephalitischen Erscheinungen.

Das Auftreten dieser Störungen hängt weder vom Geschlecht oder von der behandelten Krankheit noch von der verabreichten Droge ab, wenn auch gewisse unter ihnen, wie die Piperazinphenothiazine und das Haloperidol, mit Vorliebe zu akuten Störungen führen. Der Verlauf ist stets regressiv, und protrahierte Folgen sind Ausnahmen.

Im Tierexperiment können je nach Dosierung der Droge verschiedene Zustände der Katalepsie und Katatonie erzeugt werden. Bisweilen findet man der Humanpathologie analoge Erscheinungen. Wenn die Pathogenese auch rätselhaft bleibt, so scheint die Wirkung auf die Substantia reticularis unleugbar. Eine der erstaunlichsten Charaktereigenschaften dieser Neuroleptika ist, daß sie die Eigenart haben, beim Menschen eine experimentelle extrapyramidale Symptomatologie hervorzurufen, und daß sie ebenso die pathologischen extrapyramidalen Symptome bekämpfen können (z. B. *Parkinson*-Krankheit, spastischer Tortikollis).

Obwohl ihr Auftreten selten die Fortführung der Behandlung hemmt und einige Psychiater ihr Erscheinen sogar als günstig ansehen, soll sie doch mit antiparkinsonistischen Mitteln oder Sedativa behandelt werden (2).

Erforschung einer Kalzium-Stoffwechselstörung bei der „konstitutionellen chronischen normokalzämischen Tetanie"

Die klinische Ähnlichkeit zwischen der konstitutionellen chronischen Tetanie (T.C.C. = „tétanie chronique constitutionnelle") und dem Hypoparathyreoidismus, die vergleichbaren Effekte in beiden Fällen bei kalzifizierender Therapie, wie Vitamin D_2 oder Dihydrotachysterol, haben H. P. Klotz (3) seit 1948 veranlaßt, bei der T.C.C. das Vorliegen eines zellulären Kalziummangels und einer Labilität der Kalziumregulation anzunehmen. Aber der normokalzämische Charakter der T.C.C. und das Fehlen einer Änderung der humoralen Kalziumwerte vor und nach einer Behandlung mit Vitamin C lassen diese Hypothesen problematisch werden.

Die dynamischen Tests mit dem Versuch einer provozierten Hypokalzämie zeigen die Schwäche des neuroparathyreoidalen Regulationssystems.

Untersuchungen mit Kalzium[45] nach der Originaltechnik von *Milhaud* und *Aubert* weisen bei der T.C.C. eine tiefgreifende Störung des Kalziumstoffwechsels auf, deren 2 eindeutigsten Merkmale die Erniedrigung des Vorrats und der Verlust des zellulären Kalziums sind.

Dies ist der erste Beweis einer eindeutigen Kalziumstörung bei der normokalzämischen T.C.C. Er ergibt sich aus den pathogenetischen und therapeutischen Schlußfolgerungen.

Die konstitutionelle chronische Tetanie, die normokalzämisch ist, hat indessen nicht normale Kalziumwerte. Eine weitere Folgerung ist therapeutischer Art. Da bei der T.C.C. eine Erniedrigung des zellulären Kalziums besteht, sind kalzifizierende Behandlungen mit Vitamin D oder Dihydrotachysterol (Calcamine) durchaus folgerichtig, und man versteht so die erzielten medikamentösen Wirkungen dieser Präparate, deren Anwendung sich empirisch aufdrängt.

Schweißtest; chronische Bronchitis und Mukoviszidose

Obwohl die zystische Fibrose des Pankreas manchmal tödliche bronchopulmonäre Störungen mit sich bringt, hat sie bis jetzt nur recht geringe Beachtung der Lungenärzte gefunden, und zwar auf Grund zweier Eigenschaften, die man ihr fälschlicherweise zumaß: ihre Seltenheit einerseits und ihr Auftreten ausschließlich in der ersten Kindheit andererseits.

1953 wurden Arbeiten von *Di-Sant'Agnese* bekannt, die diese Affektion in die Pathologie der Erwachsenen einbürgerte. Es geschah auf dem Umweg von genetischen Untersuchungen, die kurz erwähnt werden sollen.

Di-Sant'Agnese entdeckte, daß der Schweiß von Kindern mit einer Pankreasfibrose anomal reich an Chlor und Natrium war und daß mit Ausnahme der Nebenniereninsuffizienz keine andere Affektion die Anomalie aufweist.

Die Anwendung dieser Testdiagnostik zeigte sich als sehr ergiebig, zumal sie in wenigen Jahren zu beweisen vermochte, daß diese Krankheit bei 1 Neugeborenen unter 1000 auftritt und daß sie die schwerere homozygote Form eines Erbleidens darstellt, das sich bei Heterozygoten in unvollständige Symptome kleidet, verzögert entwickelt und weit gefahrloser ist.

In der Familie von Kindern mit einer ausgeprägten Form findet man ungefähr 20% der Angehörigen, die Träger dieser biologischen Anomalie sind.

E. Bernard, L. Israel u. H. Debris (4) versuchten das Vorhandensein der Mukoviszidose bei chronischen Bronchopathien nachzuweisen. Sie führten den Schweißtest bei 31 Bronchopathien und bei 39 Vergleichspersonen mit verschiedenen Erkrankungen der Atemorgane, wie Asthma, Lungentuberkulose usw., durch.

Die Ergebnisse: 8 anomale Tests in der Gruppe der Bronchopathien, kein anomaler Test bei der anderen Gruppe. Diese Feststellung spricht zugunsten des genetischen Ursprungs, unter dem Symptom der Mukoviszidose, bei einer bestimmten Zahl von „primären" chronischen Bronchitiden der Erwachsenen.

Schrifttum: 1. Vermer, J.-H.: Concours Méd., 82 (1960), 42, S. 4651 bis 4654. — 2. Sigwald, J., Bouttier, D. et Mlle. Marques: Sem. Hôp., 36 (1960), 40/41, S. 2215—2222. — 3. Klotz, H.-P.: Sem. Hôp., 36 (1960), 50, S. 2679—2685. — 4. Bernard, E., Israel, L. et Debris, M.: Presse Méd., 68 (1960), 46, S. 1691 bis 1692.

Buchbesprechungen

Franz Koelsch: **Handbuch der Berufskrankheiten.** 2., neubearb. Aufl. Mit Beiträgen anderer deutscher Gewerbeärzte. 1134 S., Gustav Fischer Verlag, Jena, 1959, Preis Gzln. DM 76,—.

Die zweite, neubearbeitete Auflage des „Handbuchs der Berufskrankheiten" aus der Feder des Altmeisters der Arbeitsmedizin, Prof. Franz Koelsch, ergänzt durch zahlreiche Beiträge anderer deutscher Gewerbeärzte, bringt die im Zusammenhang mit der beruflichen Betätigung oder als Folge davon auftretenden Gesundheitsstörungen zur Darstellung. Das überaus umfängliche Material hat eine bei aller Kürze dennoch bewundernswert vollständige Verarbeitung erfahren. Der Verfasser hat das gesamte Wissensgut aus dem Fachbereich der Berufskrankheiten behandelt und dabei auch die vielfältigen Besonderheiten der gesetzlichen Regelung in beiden Deutschland berücksichtigt. So ist das Handbuch eigentlich ein Nachschlagewerk geworden, das nicht nur von jenen begrüßt werden wird, die ex officio mit den Berufskrankheiten zu tun haben, sondern auch von den vielen, die nur mehr gelegentlich mit der einen oder anderen Frage in Berührung kommen und dann um so dankbarer sind, eine zutreffende und brauchbare Unterweisung zu erhalten.

Das Handbuch umfaßt im wesentlichen 4 Abschnitte, denen eine Einführung in das Wesen der Berufskrankheiten und in ihre statistische Erfassung vorausgeht. Im ersten Abschnitt werden die Ursachen der Berufsschädigungen behandelt, darunter besonders die Schädigungen durch Ermüdung, Übermüdung und Abnützung, durch Unfälle, klimatische Gegebenheiten, Druckveränderungen, Lärm und Erschütterungen, strahlende Energie, Staub, Chemikalien und Parasiten. In einem weiteren Abschnitt werden Fragen der Berufspathologie, der Arbeitsmethoden und der Arbeitsmittel behandelt. Hier werden die einzelnen Berufe und ihre Eigentümlichkeiten aus arbeitspathologischer Sicht zwar knapp, aber dennoch umfassend dargestellt. Der größte Abschnitt, der fast die Hälfte des Handbuchs einnimmt, befaßt sich mit der beruflichen Erkrankung der Organsysteme. —

Während die vorhergehenden ebenso wie der letzte Abschnitt über die Versicherung der Berufskrankheiten von Koelsch selbst abgefaßt sind, haben sich in dem Abschnitt über berufliche Krankheiten der Organsysteme 8 weitere Gewerbeärzte von Rang und Namen betätigt. Dieser Abschnitt behandelt die Konstitution, das Skelettsystem, die Atmungs- und Kreislauforgane, das Blut und die blutbildenden Organe, die Verdauungsorgane und den Stoffwechsel, die Harn- und Geschlechtsorgane, das Zentralnervensystem mit seinen Anhängen und die Haut, sowie Neubildungen, soweit sie im Zusammenhang mit dem Beruf stehen. Bei der Abfassung dieser Abschnitte vertreten Prof. Dr. med. A. Brandt, Berlin-Halle, sowie Prof. Dr. med. E. Holstein, Berlin, die Deutsche Demokratische Republik, Dr. med. H. Buckup, Bochum, Prof. Dr. med. F. Hagen, Düsseldorf, Doz. Dr. med. E. Lederer, München, Dr. med. H. Schneider, München, und Prof. Dr. med. H. J. Symanski, Saarbrücken, die Deutsche Bundesrepublik. Die Durchsicht des Buches im Hinblick auf die in der Deutschen Demokratischen Republik bestehenden Arbeitsschutzverordnungen besorgte Prof. Dr. med. W. Ehrhardt, Jena. Dem Buch ist ein geschickt ausgewähltes Literaturverzeichnis sowie ein Stichwortverzeichnis beigegeben. —

Da kaum zu erwarten ist, daß der im „Handbuch der Berufskrankheiten" behandelte Stoff in Hinkunft eine Minderung erfahren wird, sollte bei einer Folgeauflage überlegt werden, ob von dem — schon im Abschnitt über die beruflichen Erkrankungen der Organsysteme gebrauchten — Prinzip der Abfassung von Teilabschnitten durch mehrere, mit der Materie besonders vertraute Autoren nicht noch ausgiebiger Gebrauch gemacht werden kann. Eine Reihe von Mängeln in dem von Koelsch bearbeiteten Kapitel über die parasitären Schädigungen im Abschnitt „Die Ursachen der Berufsschäden" hätten so vermieden werden können.

Das Buch ist im übrigen wieder als bedeutende Leistung anzuerkennen; seine weite Verbreitung auch unter der praktizierenden Ärzteschaft wäre zu begrüßen.

Prof. Dr. Dr. *Hermann Eyer*, München

Otmar Frhr. v. Verschuer: **Genetik des Menschen.** Lehrbuch der Humangenetik. 427 S., 204 Abb., Verlag Urban u. Schwarzenberg, München-Berlin, 1959, Preis Gzln. DM 48,—.

Das Buch zerfällt nach einer kurzen Einleitung in einen allgemeinen Teil von 85. S. und einen speziellen von 264 S. Wie der Verfasser im Vorwort sagt, liegt „das Hauptgewicht dieses Buches bei der speziellen Genetik". Die Erbkrankheiten sind dabei, wie gebräuchlich, nach den verschiedenen medizinischen Spezialfächern geordnet. Natürlich kann ich nur mein eigenes Fach beurteilen. In dem betreffenden Kapitel finden sich nun freilich auf jeder Seite zahlreiche verwirrende Unrichtigkeiten und Halbheiten. Das kann gar nicht anders sein; mir würde es bestimmt ebenso gehen, wenn ich über die Erblichkeit der inneren Krankheiten, der Augenkrankheiten usw. berichten wollte. Solche Referate sind eine Angelegenheit der jeweiligen Fachkollegen. Bei der enormen Ausdehnung, die die einzelnen medizinischen Spezialismen in den letzten Jahrzehnten erfahren haben, ist die Zeit für ein Einmannswerk in der Erblichkeitspathologie endgültig vorbei.

Ich brauche nicht zu betonen, daß hiergegen der allgemeine Teil das ganze Wissen und die jahrzehntelange Erfahrung des in der Genetik führenden deutschen Klinikers bezeugt. Trotzdem machen mich manche Grundauffassungen des Verfassers bedenklich. Ich will nur zwei Punkte herausgreifen. Die Phänogenetik, die ja nichts anderes ist als die Entwicklungsgeschichte derjenigen Eigenschaften, die zufällig den Erblichkeitspathologen interessieren, wird mit Recht als eine entscheidende Weiterentwicklung der Forschung angeführt. Mit den eigentlichen Erbvorgängen hat sie aber nur indirekt zu tun, indem sie uns die Möglichkeit gibt, die früheren Entwicklungsstufen des Phäns, die sie aufdeckt, der familienpathologischen, zwillingspathologischen und bevölkerungspathologischen Analyse zuzuführen, auf die letzten Endes doch eben alles ankommt.

Besonders wenig glücklich erscheint mir die Schlußfolgerung, die der Verfasser aus der Beobachtung eineiiger Zwillingsbrüder zieht, von denen der eine ein zurückgezogen lebender Privatarchitekt, der andere ein betriebsamer Regierungsbaumeister war. Der Ref. hat schon lange vor dem Kriege in Virchows Arch. path. Anat. 253 (1927), S. 699, einen noch krasseren Fall mitgeteilt: Der eine war Zauberkünstler und Atheist, der andere katholischer Priester. Ref. hat daraus geschlossen, daß der eine Zwilling durch Hineingeraten in eine andere Gesellschaft, durch besonders einprägsame Erlebnisse, die sich natürlich nicht feststellen lassen — selbst wohl in Form psychischer Traumen —, zu seinem andersartigen Verhalten gekommen ist. Ich habe also daraus geschlossen, daß den Umweltverhältnissen in manchen Fällen ein sehr viel größerer Einfluß zukommt, als wir uns im allgemeinen klarmachen. Das scheint mir hier der einzig logische und naturwissenschaftlich zu verantwortende Schluß. Statt dessen knüpft jedoch der Verfasser an seine Beobachtung die einschneidende Hypothese, daß unser Schicksal sich „nicht nur aus Erbe und Umwelt" erklärt, sondern daß der Mensch „die Möglichkeit besitzt, ... gestaltend in ihre Wirkung einzugreifen". Diese unmißverständliche Einführung der Willensfreiheit, also einer „dritten Macht",

in die Genetik mag Geisteswissenschaftlern und Theologen sympathisch sein, für den Naturwissenschaftler bedeutet sie einfach eine Aufhebung des Kausalitätsgesetzes. Diejenigen, die aus dem Buche Vererbung lernen wollen, können dadurch nur in Verwirrung gebracht werden.

Prof. Dr. med. *H. W. Siemens*, Leiden

A. Gitter u. L. Heilmeyer: **Taschenbuch klinischer Funktionsprüfungen.** 6. neubearb. u. erw. Aufl., 521 S., 112 Abb. u. 9 Tafeln, Verlag Gustav Fischer, Stuttgart, 1960. Preis: DM 18,—.

Das bekannte Taschenbuch hat in fast allen Kapiteln eine Reihe von Ergänzungen bekommen. Es umfaßt alle Untersuchungsverfahren und Funktionsprüfungen, die an einer Klinik möglich sind, einschließlich eines kurzen Abrisses über radioaktive Isotope. (Bei letzteren wäre ein Druckfehler zu berichtigen: Die Dosis J 131 für die Schilddrüsendiagnostik ist mit 50 mC angegeben. Es soll dabei selbstverständlich doch 50 mikro-C gemeint sein.) Für die Untersuchungsverfahren, die schon aus reinen Personalgründen an einem mittleren Krankenhaus durchführbar sind, wird jeder einzelne eine Auswahl treffen müssen, die sich nach örtlichen und personellen Gegebenheiten richtet. Die Beschreibung der einzelnen Verfahren ist klar und ausführlich genug und auf den modernsten Stand gebracht. Das Taschenbuch eignet sich gut auch als Nachschlagewerk.

Prof. Dr. *G. Landes*, Landshut

L. Friederici: **Der Erythrocyt.** Seine Morphologie, Physiologie u. Pathologie. Mit einem Vorwort von Prof. Dr. R. Duesberg, Mainz. (Band 4 der Reihe „Medizin-Theorie und Klinik in Einzeldarstellungen".) 204 S., 56 Abb., Dr. Alfred Hüthig Verlag, Heidelberg, 1959, Preis brosch. DM 24,—.

Die Morphologie, Physiologie und Pathologie der roten Blutzelle gelangen mit dieser Monographie zur übersichtlichen Darstellung. Eigene Untersuchungen über den Nachweis eines erythropoetischen Faktors im Blutserum werden ausführlicher dargestellt. Nachdem bisher im deutschsprachigen Schrifttum eine monographische Bearbeitung des Erythrozyten fehlte, ist die vorliegende Darstellung zu begrüßen. Im Kapitel über die Physiologie des Erythrozyten (109 S.) werden die Erythropoese, die Morphologie und der Stoffwechsel der roten Blutzellen, die Blutgruppen und die Steuerung der Erythropoese dargestellt. Im zweiten Kapitel erfolgt die Abhandlung der Pathologie des Erythrozyten (62 S.): Mangel-Anämien, hereditäre und erworbene hämolytische Anämien, aplastische Anämien und tumorartige Proliferationsstörungen der Erythropoese. Dem Autor ist es gelungen, eine Übersicht der gegenwärtigen Kenntnisse über die rote Blutzelle zu geben. In einer neuen Auflage würde man sich allerdings verschiedene Ergänzungen (Enzymologie der Glykolyse, Biochemie der abnormen Hämoglobine, Berücksichtigung neuerer isotopologischer Untersuchungen des Erythrozytenstoffwechsels, sideroachrestische Anämien, hämolytische Anämien durch Glucose-6-phosphatdehydrogenase-Mangel, Strahlenschädigungen der Erythropoese u.a.) wünschen, damit der neueste Stand des Gebietes erreicht wird. Zum besseren Auffinden von Einzelheiten dürfte sich ein Sachverzeichnis empfehlen. Die Monographie kann allen Interessierten empfohlen werden.

Prof. Dr. med. *W. Stich*, München

Th. Hellbrügge, J. Lange u. J. Rutenfranz: **Schlafen und Wachen in der kindlichen Entwicklung.** Untersuchungen über die zeitlichen und tageszeitlichen Verschiebungen des Schlafes. (Beihefte zum Archiv für Kinderheilkunde, 39. Heft), 104 S., 20 Abb., 10 Tab., Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart, 1959. Preis: kart. DM 23,—.

Wegen der großen Bedeutung des Schlafes für Wachstum und Gesundheit des Kindes ist es zu begrüßen, daß sich 3 Autoren aus der Poliklinik der Universität München der mühevollen Aufgabe unterzogen, anhand eingehender Literaturstudien und subtiler eigener Untersuchungen, die zeitlichen und tageszeitlichen Veränderungen von Schlafen und Wachen in den verschiedenen kindlichen Altersstufen in einer Monographie darzustellen.

Bemerkenswerterweise ist die effektive Schlafdauer vor allem des Neugeborenen und Säuglings kürzer als im allgemeinen angenommen wird und entspricht nicht den in den meisten Lehrbüchern angegebenen Normwerten. So ist das Neugeborene kein Dauerschlafwesen, seine Schlafdauer beträgt vielmehr — von individuellen Unterschieden abgesehen — im Durchschnitt nur etwa 16 bis 18 Stunden und geht im Laufe der Säuglingszeit auf 12 bis 13 Stunden pro Tag zurück.

Auch die tagesperiodischen Veränderungen von Schlafen und Wachen und die Entwicklung einer Schlaf-Wach-Rhythmik ist in den einzelnen Altersstufen unterschiedlich.

Bei Neugeborenen verteilt sich, Untersuchungen der Autoren zufolge, Schlafen und Wachen noch ungegliedert über Tag und Nacht und ist weitgehend abhängig von den Pflegebedingungen. Im Verlauf des ersten Trimenon bildet sich bereits allmählich eine Tag-Nacht-Rhythmik von Schlafen und Wachen aus. Nach der Säuglingszeit kommt es zu Verschiebungen des Schlaf-Wach-Rhythmus in dem Sinne, daß das Kleinkind das Wachsein in den frühen Morgenstunden und ein frühes abendliches Einschlafen bevorzugt, während das ältere Schulkind allmählich vom Abend- zum Morgenschläfer wird.

Aus der genauen Kenntnis der Physiologie des Schlafes und seiner besonderen Tages-Nacht-Rhythmik in den einzelnen Altersgruppen ergeben sich praktisch wichtige Schlußfolgerungen. Eine davon ist die, daß der natürliche Schlafbedarf des Kleinkindes und auch noch des jungen Schulkindes um die Mittagszeit noch so groß ist, daß man dieser Tatsache auch gegen den Widerstand des Kindes Rechnung tragen sollte.

Die Feststellung, daß der Jugendliche noch mehr Schlaf benötigt als der Erwachsene, ist nicht neu, jedoch ist der Hinweis von Hellbrügge zu unterstreichen, daß die derzeitige Arbeitssituation dem natürlichen Schlafbedürfnis vieler junger Menschen, die bereits mit 14 Jahren in einen Beruf eintreten, in keiner Weise gerecht wird. Auch in der unterschiedlichen Handhabung des Schulunterrichtes (Vor- und Nachmittags-Unterricht) liegen hier sicher Gefahren.

Dem Vorschlag, Neugeborenen und jungen Säuglingen in den ersten Lebenswochen bei übergroßer nächtlicher Unruhe als „einzig physiologisches Schlafmittel" zusätzlich eine Mahlzeit zu füttern, wird man nur mit großen Einschränkungen zustimmen dürfen. Erfahrungsgemäß greifen gerade überängstliche Eltern, die diese „Unruhe" ihrer Kinder überbewerten, sehr gerne zu solchen Maßnahmen, werden aber, wenn sie nach einigen Wochen wieder davon Abstand nehmen wollen, von ihren Kindern, die sich inzwischen an diese angenehme Zugabe gewöhnt haben, in vermehrtem Maße durch nächtliche Schreiattacken beglückt.

Das übersichtlich gegliederte, mit vielen Abbildungen und Tabellen versehene Werk wird sicher nicht nur den wissenschaftlich Interessierten, der sich mit diesen Problemen beschäftigt, sondern auch jedem praktisch tätigen Arzt, der mit Kindern und ihren Eltern zu tun hat, manche neuen Erkenntnisse und wertvollen Ratschläge vermitteln. Das Buch wurde 1959 von der Deutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde mit dem *Moro*-Preis ausgezeichnet.

Dr. med. *Werner Hüther*, Univ.-Kinderklinik, Münster/Westf.

R. Reiter: **Meteorobiologie und Elektrizität der Atmosphäre.** (Probleme der Bioklimatologie, Band 6). 424 S., 135 Abb., 60 Tab., Akademische Verlagsges. Geest u. Portig, Leipzig, 1960, Preis Gzln. DM 48,—.

Der Band erläutert einleitend die physikalische Komplexität dessen, was oft recht summarisch als „Luftelektrizität" bezeichnet wird. In diesem Komplex nehmen die sogenannten Infralangwellen der Atmosphäre (atmospherics) — eine aus atmosphärischen Vorgängen stammende meßbare und registrierbare Wellenstrahlung von etwa 50—1 kHz — eine biologisch besonders interessante Stellung ein. Neben der nie bestrittenen Temperatur- und Feuchtewirkung der Atmosphäre erfolgt in Zeiten erhöhter

Infralangwellenstörung Auslösung zahlreicher Krankheiten, aber auch gehäuftes Sterben ganz allgemein, Häufung von Verkehrs- und Betriebsunfällen, Reaktionszeitänderung des Menschen. Zusammenhänge solcher Art — vom Verfasser seit Jahren studiert – werden an zum Teil riesigem statistisch mit aller Kritik verarbeitetem Material eingehend dargestellt. Diese atmosphärischen Störungen erweisen sich damit zum mindesten als „Indikatoren" für jene so oft ärztlich beachtete und gesuchte „Wetterwirkung", wobei auch das alte Föhnproblem in seiner Komplexität mit sehr interessanten neuen Zählergebnissen erörtert wird. Daß diese Störungen ihrerseits mit solaren Vorgängen verknüpft sind, läßt sich eindeutig dartun, so daß auf diese Weise gewisse Korrelationen von solaren und biologischen Vorgängen verständlich werden. Manche erste Beobachtungen liefern aber zudem Hinweise, daß diesen Faktoren vielleicht kausale Bedeutung zukommt. Über alle diese Beziehungen findet der Leser klare und mit Zahlen belegte Auskunft; ein lexikalischer Anhang, der auch angrenzende Gebiete der Meteorologie berücksichtigt, erleichtert hier dem Nichtphysiker die begriffliche Orientierung. Von manchen Büchern mit ähnlichen Titeln unterscheidet sich der vorliegende Band somit durch begriffliche Klarheit und methodische Sorgfalt, die jeder Leser begrüßen wird. Der Band sollte aber auch Anlaß sein, diese biologisch so interessanten und wichtigen Fragen endlich methodisch auf breiterer Basis zu studieren – bisher ein zweifellos viel zuwenig beachtetes Grenzgebiet zwischen mehreren Wissenschaften, von denen sich bedauerlicherweise bislang keine „zuständig" empfindet.

Prof. Dr. med. *B. de Rudder*, Frankfurt a. Main

Ulrich Ecklin: **Die Altersveränderungen der Halswirbelsäule.** Mit einem Geleitwort von Prof. Dr. G. Töndury. 81 S., 96 Abb., Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg, 1960, Preis brosch. DM 28,—.

Diese überaus sorgfältige und gründliche Untersuchung, die sich auf die Verarbeitung von 140 Halswirbelsäulen von Erwachsenen im Alter von 20 Jahren bis ins höchste Greisenalter stützt, vermittelt dem Kliniker über die Vorgänge im Rahmen der Osteochondrose eine Reihe bemerkenswerter neuer Erkenntnisse. Ausgangspunkt dieser Arbeit sind Untersuchungen von *Töndury*, die mit der Vorstellung aufräumten, daß die Spalten zwischen den Proc. uncinati und ihren Gegenpolen am darüberliegenden Wirbel Gelenke seien, wie das *Luschka* gemeint hatte; die Bezeichnung Unkovertebralgelenk ist noch heute dem Kliniker ganz geläufig. Tatsächlich handelt es sich um horizontale Spalten in der Bandscheibe, die an diesen Stellen bereits um das 9. Lebensjahr herum auftreten, zu dem Zeitpunkt, an dem der Proc. uncinatus sich aufrichtet. Eine gelenkähnliche Funktion wird man ihm zubilligen müssen („Führungsschienen"). Die Längsschnittuntersuchung der Halswirbelsäule vom 20. Lebensjahr bis zum Greisenalter erstreckt sich auf diese Unkovertebralregion und darüber hinaus auf alle involutiven und reparativen Vorgänge an Bandscheibe und Wirbelkörper. Instruktiv ist die Gegenüberstellung zahlreicher anatomischer Frontalschnitte mit Röntgenaufnahmen der gleichen Präparate. Es zeigt sich, daß die morphologischen Veränderungen den röntgenologischen weit vorauslaufen, daß in diesem Fall also der Morphologe ausgeprägte Bandscheibenveränderungen (vor allem radikuläre und horizontale Spaltbildungen) schon im 20. Lebensjahr sieht, zu einem Zeitpunkt, wo sie vom Röntgenologen als Ausnahmen bewertet werden. Erst die Verschmälerung der Bandscheibe wird auch dem Röntgenologen sichtbar, in diesem Stadium findet der Morphologe bereits Ansätze zur Reparation: Einsprossen von Gefäßen mit nachfolgender bindegewebiger Umwandlung, gelegentlich Neubildung von hyalinem und Faserknorpel an der Stelle der zerstörten und geschwundenen Bandscheibe. Vom Beginn der Bandscheibenerniedrigung an müssen die Proc. uncinati Stützfunktionen übernehmen, denen sie auf die Dauer nicht gewachsen sind, sie werden allmählich seitlich heruntergebogen (Tellerschichtung im Röntgenbild). Wenn die Einwanderung von Gefäßen Osteoblasten mitführt, so kann es im Laufe der Zeit zu knöcherner Ankylosierung der Wirbelkörper kommen, die dem Röntgenologen als Blockwirbel imponiert. — Es wäre wünschenswert, wenn eine so detaillierte und mit so vorzüglichen Abbildungen versehene Darstellung auch über andere Wirbelsäulenabschnitte erscheinen würde, zumal wir überlegen müssen, ob wir unsere Anschauungen über die Grenzen des Normalen und Pathologischen an der Wirbelsäule nicht doch einer Revision unterziehen sollten.

Priv.-Doz. Dr. med. *H. Becker*, Ansbach

H. Boeminghaus: **Urologie. Operative Therapie, Klinik, Indikation.** 3. erw. Aufl., Band I: 619 S., 406 Abb., Band II: 430 S., 230 Abb., Werk-Verlag Dr. Edmund Banaschewski, München-Gräfelfing, 1960, Preis beide Bände zusammen Gzln. DM 145,—.

Innerhalb von 10 Jahren liegt jetzt die dritte Auflage der Urologie von Boeminghaus vor. Hieraus ergibt sich, daß die ursprüngliche Konzeption des Autors keine Operationslehre im engeren Sinne zu schreiben, sondern den Rahmen des operativen Eingriffs — differentialdiagnostische Erwägungen, Indikation, Komplikationen und Folgezustände — in den Vordergrund zu stellen, im interessierten Leserkreis eine ausgezeichnete Resonanz gefunden hat.

Die neue Auflage ist mit einem erweiterten und verbesserten Bildmaterial vom Verlag sehr gut ausgestattet und in der zweibändigen Form handlicher geworden. Die Kapitel der organerhaltenden und plastischen Urochirurgie unter Verwendung von Darm, die Sterilität des Mannes, Urogenitaltuberkulose usw. sind zum Teil überarbeitet und erweitert, zum Teil völlig neu aufgenommen. Die Urologie von Boeminghaus hat als Standardwerk unserer Disziplin einen festen Platz in der Handbibliothek jedes Urologen gefunden. Die besondere Note des Werks liegt darin, daß der Leser aus der persönlichen Erfahrung des großen urologischen Klinikers wie bei einem Konsilium am Krankenbett unmittelbar angesprochen wird und damit dem Lernenden und dem Erfahrenen in gleicher Weise dienlich ist.

Prof. Dr. med. *C.-E. Alken*, Homburg/Saar

Johanna Haarer: **Die Mutter und ihr erstes Kind.** Neu bearbeitet, 835. bis 854. Tausend, 236 S., 43 Abb., ein Schnittmusterbogen, Carl Gerber Verlag, München, 1959. Preis: Hln. DM 8,80.

„Ach, die Mutter und ihr erstes Kind von der Haarer!" sagte unsere Wirtin in der Sommerfrische. „Gibt's das immer noch?"

Ja, es gibt dieses Buch noch, in neuer Bearbeitung, und zwar im 835. bis 854. Tausend! Die Höhe der Auflage zeigt die große Beliebtheit des Werkes, das in der Tat sehr geeignet ist, der „hoffenden Frau" in Fragen der Schwangerschaft und Entbindung beratend zur Seite zu stehen und der jungen Mutter dann zu helfen, ihren Säugling richtig anzufassen. Es wird auf die natürliche und künstliche Ernährung ebenso wie auf das Baden und die zweckmäßige Bekleidung (mit Schnittmusterbogen!) in ansprechender und praktischer Art eingegangen. Über Einzelheiten freilich kann man anderer Meinung sein: Durch das empfohlene Einfetten der Brustwarzen vor der Entbindung werden diese empfindlich; leichtes Bürsten mit einer weichen Zahnbürste beim Waschen bereitet sie für ihre bevorstehenden Belastungen besser vor. Bei der Besprechung des vorzeitigen Blasensprunges sollte auf die Gefahr des Nabelschnurvorfalls und die Notwendigkeit hingewiesen werden, daß die Frau danach liegen bleibt und liegend in die Klinik transportiert wird. Warum soll man einem Kind schon vor der achten Lebenswoche Obst- und Gemüsesäfte geben? In der Vorschrift für die Herstellung einer Halbmilch ist zu beanstanden, daß der Zuckergehalt zu niedrig angegeben wird. Zum Bereiten der Verdünnungsflüssigkeit nimmt heute auch keine Mutter mehr Haferflocken, die 10 Minuten gekocht und dann durchgeseiht werden müßten, sondern einen der vielen Trockenschleime, die man nur kurz aufzukochen braucht.

Schade, daß darum das schöne Buch nicht uneingeschränkt gelobt werden kann!

Dr. med. *Luise Pache*, München

KONGRESSE UND VEREINE

Tagung der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie in Bad Driburg

am 14./15. Oktober 1960

P. Christ, Frankfurt a. M.: **Zur Serologie rheumatischer Erkrankungen.**

Es konnte wahrscheinlich gemacht werden, daß der sogenannte Rheumafaktor, der als charakteristischer Eiweißkörper für die chronische Polyarthritis angesehen wird, im strömenden Blut vorhanden ist, und zwar an Gammaglobulin gebunden. Man darf aber nicht übersehen, daß auch bei anderen Erkrankungen ein erhöhter Titer gefunden werden kann, bei solchen nämlich, bei denen ebenfalls Makroglobuline vermehrt gebildet werden. Bisher ist nicht entschieden, ob es sich beim Rheumafaktor um einen Auto-Antikörper oder um einen unspezifischen Eiweißkörper handelt. Während der Rheumafaktor über die Ätiologie der chronischen Polyarthritis nichts auszusagen vermag, findet man bei der akuten Polyarthritis in zwei Drittel der Fälle einen erhöhten Antistreptolysintiter, der mit großer Sicherheit anzeigt, daß hier Streptokokken eine wesentliche ätiologische Bedeutung haben. Da zur Entstehung einer akuten Polyarthritis die Anwesenheit lebender Streptokokken notwendig ist, ist die Penicillinbehandlung einer Streptokokken-Angina heute als wissenschaftlich fundiert anzusehen; die Erfahrung zeigt, daß auf diese Weise in $^{9}/_{10}$ der Fälle ein akutes rheumatisches Fieber nach vorausgegangener Streptokokken-Angina verhindert werden kann.

R. Hegglin, Zürich: **Klinische Erscheinungsformen der sogenannten Kollagenosen.**

Der Kliniker kann beobachten, daß bei den Kollagenosen häufig eine Beteiligung innerer Organe vorkommt. So gibt es beim Lupus erythematodes oft eine Endomyokarditis, manchmal auch eine Koronaritis mit Einengung der Kranzgefäße. Auffällig sind die Lungenveränderungen bei den Kollagenosen, die bei der Sklerodermie in 80% der Fälle beobachtet werden. Die netzförmigen und knötchenförmigen Veränderungen im Unter- und Mittelfeld lassen zunächst an Bronchiektasen denken. Bei der Auskultation findet man ein auffälliges rauhes Geräusch während der Inspiration, für welches der Vortragende die Bezeichnung „Sklerosiphonie" vorschlug. Beim rheumatischen Fieber kann die häufig beobachtete Lungenstauung einer Lungenfibrose sehr ähnlich sehen. Die bei verschiedenen Kollagenosen beobachteten gastrointestinalen Erscheinungen äußern sich als Durchfälle und vermehrte Schleimsekretion im Darm, die bis zum Duodenalileus führen kann. Hier wäre eine Operation völlig verfehlt, während durch Cortison die Schleimsekretion gestoppt werden kann. Die Kollagenosen sind eng zusammengehörige Krankheitsbilder, und es gibt hier fließende Übergänge, wie an einer eindrucksvollen Krankengeschichte demonstriert wurde: Eine Patientin erkrankte zunächst an Sklerodermie, bekam ein halbes Jahr später eine chronische Polyarthritis und ging schließlich an einem Lupus erythematodes zugrunde.

K. Schulze, Göttingen: **Histologische, serologische und biochemische Untersuchungen zum Krankheitsbild des Muskelrheumatismus.**

Um den sogenannten psychogenen Rheumatismus von der echten intramuskulären Fibrositis, auch als Muskelrheumatismus bezeichnet, zu trennen, wurden bei letzterer klinische, histologische und biochemische Untersuchungsmethoden angewandt. Dabei fanden sich histologisch Veränderungen, die von einfacher Fettbestäubung einzelner Muskelfasern bis zur zelligen Infiltration des Interstitiums mit Proliferation ortsständiger Bindegewebszellen, Degeneration von Muskelfasern und Entleerung der Sarkolemmschläuche gehen können. Biochemisch wurde ein verminderter Gehalt der Muskulatur an Enzymen der Glykolyse sowie der Aldolase und Milchsäuredehydrogenase bei erhöhtem Milchsäuregehalt gefunden. Der Gehalt der fibrositisch veränderten Muskulatur an dem energiereichen Adenosintriphosphat ist gegenüber der gesunden Muskulatur jedoch nicht verändert. Wenn man den fibrositisch veränderten Skelettmuskel als insuffizient ansieht und Vergleiche mit dem insuffizienten Herzmuskel anstellt, so ergeben sich dort gerade umgekehrte Verhältnisse (gemessen an den Enzymaktivitäten und der ATP). Die am Herzen erhobenen Befunde werden als Störung der Energiebildung gedeutet, während die am Skelettmuskel feststellbaren biochemischen Veränderungen als Störung der Energieverwertung angesprochen werden können. Es wird noch zu untersuchen sein, ob den biochemischen Befunden eine ursächliche Rolle zugeschrieben werden kann und ob sich daraus therapeutische Ansatzpunkte ergeben.

A. Taubner, Hamburg: **Zur Bedeutung der perkutanen Leberbiopsie bei primär-chronischer Polyarthritis.**

Um die bei der primär-chronischen Polyarthritis (p. c. P.) beobachteten Leberveränderungen richtig werten zu können, wurden bei 33 Patienten perkutane Leberbiopsien durchgeführt, weil diese über die morphologischen Veränderungen des Organs zuverlässigere Aussagen erlauben als die verschiedenen Leberfunktionsproben. Der Vortragende verzichtet bei noch aktiven Fällen von p. c. P. nur ungern auf eine Goldtherapie mit Auro-Detoxin, weshalb ihm eine Klärung dieser Frage wichtig erschien, zumal eine bestehende Lebererkrankung zu den Kontraindikationen der Goldtherapie zählt. Als Ergebnis der perkutanen Leberbiopsien, die technisch leicht durchführbar und für den Patienten risikolos sind, kann festgehalten werden: Die Lebererkrankung beim Rheumatismus ist eine unspezifische Reaktion auf einen Reiz, wie ihn auch jeder andere akute oder chronische Effekt auszulösen vermag. Diese „Begleithepatitis" bedarf keiner lebergerichteten Therapie, sondern fordert eine antirheumatische Behandlung. Übergänge in eine Zirrhose sind extreme Ausnahmefälle, welche die Regel bestätigen.

K. Miehlke, Göttingen: **Die Resorption von radioaktivem Jod aus dem gesunden und dem kranken Kniegelenk.**

Während bei Verwendung von J^{131} bei normalen Kniegelenken eine Halbwertzeit von durchschnittlich 31 Minuten gemessen wurde, ist diese bei Kniegelenksarthrosen mit Reizerguß im Durchschnitt auf 7 Minuten verkürzt. Bei Patienten mit chronischer Polyarthritis wurde eine Halbwertzeit von 14,5 Minuten gefunden. Trotz der geringen Zahl von Untersuchungsbefunden deuten diese darauf hin, daß bei normalem Kniegelenk eine relativ langsame Resorption des eingebrachten radioaktiven Jodes erfolgt, wohingegen diese bei Bestehen eines Reizergusses auffällig beschleunigt ist. Mit dieser Methode kann auch der Einfluß von antiinflammatorischen Mitteln am erkrankten Kniegelenk gemessen werden; M. zeigte, daß nach therapeutischer Applikation von Tomanol eine erhebliche Verlängerung der Halbwertzeit gemessen wird.

A. Bäumer, Münster: **Über die Behandlung rheumatischer Erkrankungen mit Antimalariamitteln.** (1. Referat).

Es wurden 122 Patienten mit p. c. P. einer Langzeittherapie mit Chloroquindiphosphat (Resochin) unterzogen; Therapiedauer mindestens ein halbes Jahr, in schweren Fällen im Durchschnitt 2 Jahre und 4 Monate. Bei den allein mit Chloroquin behandelten

Patienten wurden die Gelenkschmerzen in 40% beseitigt, in 59% gebessert, und in 1% blieben sie unverändert. Der Therapieerfolg stellte sich bei einem Drittel der Patienten erst im dritten oder vierten Vierteljahr ein. Der Einfluß der Antimalariamittel kann auch an den verschiedenen Laboratoriumsproben (Latex-Test, *Waaler-Rose*-Test, C-reaktives Protein) nachgewiesen werden, die in durchschnittlich zwei Drittel der Fälle eine Normalisierung oder Besserung zeigen. Beim Chloroquin-Auslaßversuch bekamen 90% der Kranken nach Absetzen des Mittels erneute Rheumaschmerzen. Nebenwirkungen, wie Augenflimmern, Schleiersehen, Kopfschmerzen und Magenbeschwerden, kommen vor allem zu Anfang der Therapie nicht selten vor, schwinden jedoch meist bei längerer Behandlung. Nach den Erfahrungen von B. stellt das Chloroquin ein nützliches Antirheumatikum dar, besonders für die Dauertherapie der p. c. P. Da es keine irreparablen Schäden oder lebensbedrohlichen Zustände verursacht, kann man es als nicht-toxisch bezeichnen.

H. Südhof, Göttingen: **Über die Antimalariatherapie.** (2. Referat).

Das ursprünglich verwandte Atebrin wurde inzwischen wegen seiner häufigen Nebenwirkungen verlassen und durch Chloroquin abgelöst. Dieses steht entweder als Diphosphat (z. B. Resochin) oder als Hydroxychloroquin (z. B. Quensyl), das ein Sulfat ist, zur Verfügung. Ein prinzipieller Wirkungsunterschied zwischen den beiden Derivaten scheint nicht zu bestehen. Über die von amerikanischer Seite berichtete bessere Magenverträglichkeit des Hydroxychloroquin liegen von deutscher Seite noch keine Erfahrungen vor. Der schubweise und nicht vorhersehbare Verlauf der p. c. P. und die Tatsache, daß jedes Rheumakrankengut in der einen oder anderen Richtung eine Auswahl darstellt, erschwert eine objektive Beurteilung über den Wert einer Langzeittherapie mit Antimalariamitteln. Hinzu kommt noch, daß es bei uns im allgemeinen nicht möglich ist, eine größere Zahl von Patienten über einen längeren Zeitraum vom selben Arzt überwachen zu lassen. Bei der Auswertung von 21 Publikationen fand S., daß in diesen Arbeiten subjektive und objektive Therapieerfolge mit Antimalariamitteln in 50—80% der Fälle angegeben wurden. Die eigenen Erfahrungen des Vortragenden bei einer mehr als halbjährigen Resochin-Behandlung von 25 Patienten mit p. c. P. waren nicht so überzeugend wie die anderer Autoren: Bei 6 Kranken konnte eine objektive Besserung, bei 11 Patienten keine wesentliche Änderung und bei 4 Rheumatikern eine Verschlechterung des Zustandes festgestellt werden; doch gaben 10 der 21 Patienten eine merkliche subjektive Besserung an. Es handelte sich dabei allerdings um relativ schwere Fälle mit einer jahrelangen Vorgeschichte. Insgesamt vertrat S. die Meinung, daß die Antimalariamittel ein inzwischen weitgehend anerkannter Bestandteil unseres Arzneischatzes geworden sind.

G. Merkel, Dresden: **Über die Antimalariatherapie** (3. Referat).

Es wurden in den letzten 2½ Jahren über 600 chronische Rheumatiker einer Chloroquin-Behandlung unterzogen. In leichten Fällen genügte eine Dosierung von 1 Tablette (250 mg täglich). Bei mittelschweren Fällen wurde zu Anfang kombiniert mit Phenylbutazon behandelt und innerhalb von 2—4 Wochen von zunächst dreimal 2 Tabletten täglich auf eine Erhaltungsdosis von 1—2 Tabletten täglich zurückgegangen. Bei schweren Formen mit stärkeren Gelenkdeformierungen kommt man in der Regel nicht ohne gleichzeitige Steroidgaben aus; die Mehrzahl der Patienten erhielten 5—7,5 mg Prednison pro die. Durch Chloroquin kann man an Zusatztherapie einsparen, und man kommt mit der Hälfte der sonst notwendigen Prednisonmenge aus. M. konnte die Wirksamkeit des Chloroquin bei den entzündlichen Formen des chronischen Rheumatismus bestätigen. Guten Behandlungserfolgen stehen aber auch eine Reihe von Versagern gegenüber. Das Ansprechen der Antimalariatherapie ist in keinem Falle voraussehbar und hängt weder von Alter, Geschlecht, Krankheitsstadium und Krankheitsdauer noch von der Höhe der BSG oder der Agglutinationswerte ab.

Aussprache: Frau Behrend, Marburg/Lahn, verwies auf die unterschiedlichen Literaturangaben über die Antimalariatherapie; die Erfolgsquoten schwanken zwischen 24 und 82%, die Versager zwischen 0,4 und 44%. Bei 28 Patienten mit p. c. P. beobachtete Frau B. nur in 5 Fällen eine subjektive und objektive Besserung unter der Resochin-Therapie.

Böke, Münster, antwortete auf Anfrage, daß er 71 Patienten nach Resochin-Behandlung ophthalmologisch untersucht habe und dabei keinerlei Schädigung der Netzhaut feststellen konnte, die als eine Folge dieser Therapie hätte angesehen werden können.

A. Bäker, Hamburg: **Chirurgische Behandlungsmethoden bei Hüftgelenksarthrosen.**

Schon bei beginnenden Hüftarthrosen werden Mobilisationsbehandlungen mit und ohne Narkose vorgenommen. Das Gelenk wird in allen Richtungen gelockert, rotiert und abduziert. Bei Beuge- oder Adduktionskontraktur wird eine zusätzliche subkutane Tenotomie der Adduktorensehne durchgeführt. Durch diese chirurgische Behandlung und nachfolgende Bewegungsübungen läßt sich ein Fortschreiten des arthrotischen Prozesses häufig verhindern. In schwereren Fällen ist eine Druckentlastung am Hüftgelenk möglich, und zwar wird von einem kleinen Schnitt aus eine zirkuläre Ausschneidung der Gelenkkapsel vorgenommen, ein kleiner Eingriff von nur etwa 20—30 Minuten Dauer. Mit diesen aktiven Behandlungsverfahren wird oft eine Besserung des Gehvermögens sowie eine nachhaltige Schmerzlinderung erreicht. Sowohl klinisch als auch röntgenologisch besteht der Eindruck, daß auf diese Weise das Fortschreiten des arthrotischen Prozesses aufgehalten werden kann.

Dr. med. *D. Müller-Plettenberg*, Wuppertal

Berliner Gesellschaft für klinische Medizin

Sitzung vom 11. Oktober 1960

K. Voigt u. A. Scholz, Berlin: **Zum Krankheitsbild des sekundären Hyperparathyreoidismus.**

Durch gezielte Untersuchungen ist eine Trennung zwischen primärem und sekundärem Hyperparathyreoidismus möglich. Während der primäre Hyperparathyreoidismus mit einer Hyperkalzämie und Hypophosphatämie verläuft, zeichnen sich die sekundären Formen durch eine Hyperphosphatämie und Normo- bzw. Hypokalzämie aus. Die renale Pathogenese der Osteopathien beruht entweder auf einer glomerulären Insuffizienz oder auf einer Störung des Ionenaustauschs im distalen Tubulusabschnitt. Mit der Retention harnpflichtiger Substanzen erhöht sich bei glomerulärer Insuffizienz durch Stauung der Phosphate deren Blutspiegel und die Epithelkörperchen werden stimuliert. Hält zunächst eine vermehrte Parathormonausschüttung die Phosphatausscheidung noch in normaler Höhe, so kann bei stärkerer glomerulärer Insuffizienz die Hyperphosphatämie nicht mehr ausreichend kompensiert werden. Dann führt eine weitere Funktionssteigerung der Epithelkörperchen zur Entwicklung einer Osteodystrophia fibrosa generalisata. Bei der tubulären Insuffizienz tritt nach vermehrter Kalziumausscheidung eine Hypokalzämie auf, die über eine Stimulierung der Nebenschilddrüsen zum sekundären Hyperparathyreoidismus führt. Bei dem hier vorgestellten 32j. Kranken hatte sich im 7. Lebensjahr nach Scharlach eine Nephritis entwickelt, die nicht zur Ausheilung kam. Nach Latenz von 17 Jahren bildete sich eine Niereninsuffizienz aus und nach weiteren 5 Jahren traten Schmerzen im Skelettsystem auf. Eine exzidierte Oberkiefergeschwulst ergab histologisch ein zellreiches, fibröses Mark mit ungeordneter Knochenstruktur und Osteoklasten. Klinisch wurde ein sekundärer hyperphosphatämischer Hyperparathyreoidismus bei chron. Nephritis diagnostiziert. Im weiteren Verlauf bildeten sich erhebliche Skelettveränderungen mit Deformierungen, röntgenologisch eine generalisierte Osteoporose des Skeletts, zystische Strukturveränderungen im Oberkiefer, Sitzbein und Femur, Veränderung des Beckens, Entkalkung der Fingerendphalangen mit

Akroosteolyse sowie eine erhebliche Kyphoskoliose der BWS aus. Blutchemisch wurde bei normalem Kalziumspiegel eine Hyperphosphatämie festgestellt. Bei normaler Kalziumsausscheidung war die Phosphatausscheidung vermindert. Die differentialdiagnostische Abgrenzung mittels geeigneter Analysen sowie der bei diesem Pat. relativ günstige therapeutische Effekt mit Gaben von Vitamin D, eiweißanabolen Steroiden (Durabolin) und mit der von *Sarre* modifizierten Lösung nach *Albright* neben entsprechender Diät wird hervorgehoben. Unter der Therapie normalisierte sich der Phosphatspiegel, und die renale Osteodystrophie wurde in ihrer Entwicklung gehemmt.

D. G. R. Findeisen, Berlin: **Klinik und Prophylaxe der Arzneimittelallergie.**

Der hohe Verbrauch von Antibiotika, Sedativa und Analgetika dürfte mit der Zunahme von Arzneimittelallergien eng verbunden sein. Die Gefahr iatrogener Schädigung durch unkritische Anwendung dieser Mittel muß erkannt werden. Dabei stellen die medikamentösen Allergien nur einen Teil der gesamten Arzneimittelschädigungen dar. Am häufigsten treten bei Fehlanwendung der Mittel Sensibilisierungen auf, die durchaus vermeidbar wären. Die sichere Erkennung von Arzneimittelallergien, die dann eine sofortige völlige Eliminierung der Mittel verlangt, ist deshalb von großer Bedeutung. Besonders schwierig kann die Identifizierung der allergischen Noxen bei Anwendung von Spezialitäten, die mehrere verschiedenartige Substanzen enthalten, oder von Kombinationspräparaten werden. Im Gegensatz zur toxischen Schädigung weist die medikamentöse Allergie keine unmittelbaren Beziehungen zur Pharmakodynamik auf. Neben den vielfältigen Erscheinungsformen an der Haut wird die Symptomatik bei Allergien anderer Organsysteme kurz besprochen. Vornehmlich der vollausgebildete Schock, der überwiegend nach parenteraler Applikation auftreten kann, stellt ein ernstes und bedrohliches Ereignis dar, das zu schnellem und gezieltem Handeln zwingt. Dabei wird der Einsatz von Kreislaufmitteln insbesondere Nor-Adrenalin und das noch wirksamere Hypertensin in erster Linie in Betracht gezogen. In zweiter Linie sind intravenöse Kortikoidgaben, Antihistaminika und intravenöse Kalziumgaben zu empfehlen. Bei den allergischen Blutschädigungen kommt es infolge von Antigen-Antikörperreaktionen zu vermehrtem Zellverfall. Als Modell wird die thrombozytopenische Purpura nach Sedormid angeführt. In weitgehend analoger Weise ist auch der Mechanismus anderer exogen-allergischer Blutkrankheiten vorzustellen. Erhöhte Beachtung verdient die Agranulozytose mit ihrem oft dramatischen Verlauf. Als häufigste ätiologische Noxe muß das Pyramidon angesehen werden. Die Zunahme der Agranulozytosen wird als Folge von Therapieschäden aufgefaßt. Neben Phenacetin und Amidopyrin, die in zahllosen Kombinationspräparaten enthalten sind, kommen auch Chinin, Arsen-Präparate, Quecksilber, Wismut, Barbiturate, Sulfonamide, Antibiotika, Mehrfachimpfstoffe, Leberextrakte, Thyreostatika, Goldpräparate, Frisch- und Trokkenzellpräparate und viele andere als Noxe in Frage. Die Möglichkeit von medikamentös-allergisch bedingten Gefäßkrankheiten wird kurz erwähnt. Auch bei der Myokarditis kann ein Zusammenhang mit einer allergischen Noxe bestehen. Außer Nahrungsmittelallergenen können wahrscheinlich ebenso auch Arzneimittel bei Allergikern Koronarspasmen und -thrombosen auslösen. Zur Diagnose einer Arzneimittelallergie verhelfen neben einer genauen Anamnese der Eliminations- und der Expositionsversuch, der Hauttest und verschiedene In-vitro-Teste. Beim Expositionsversuch ist zu beachten, daß bei Reexposition, die mit erneutem Auftreten der allergischen Reaktion zwar am zuverlässigsten erscheint, die Wiederzufuhr schon kleinster Substanzmengen schwerste Erscheinungen bis zum Schock auslösen kann. Unter den Hauttesten sind besonders der Skarifikationstest, der Prick-Test, der Intrakutan- und Epikutan-Test zu nennen. Günstig scheint besonders bei Allergien gegen Sulfonamide und Quecksilber-Diuretika die von *Leftwich* angegebene Methode, bei der das Serum einer Normalperson 1 bis 2 Std. nach Einnahme des verdächtigen Medikamentes am Sensibilisierten geprüft wird. Schließlich kann auch der *Prausnitz-Küstner*sche-Versuch in der Modifikation von *Kennedy* herangezogen werden. Unter den In-vitro-Testen sind der leukopenische und thrombopenische Index sowie weitere serologische Verfahren, die auf dem Prinzip der Präzipitation, der Agglutination oder der Komplementbindung beruhen, hervorzuheben. Weitere diagnostische Verfahren ergeben sich aus Immunelektrophorese und der Überwanderungselektrophorese. Im Rahmen der Prophylaxe von Arzneimittelallergien werden Richtlinien für den ärztlichen und den medizinisch-behördlichen Bereich aufgestellt, aus denen besonders die Forderung nach Einschränkung bei Anwendung differenter Arzneimittel hervorzuheben ist. Zurückhaltung mit medikamentöser Behandlung erscheint gerade im Kindesalter bei banalen Erkrankungen dringend geboten. Vor Einleitung einer Arzneitherapie ist durch gezielte Befragung des Kranken zu ermitteln, ob früher bereits bestimmte Unverträglichkeitserscheinungen beobachtet wurden. Wichtig erscheint weiterhin die kritische Auswahl von Arzneimitteln, wenn diese Therapie unumgänglich notwendig ist. Kombinationspräparate verdienen erhöhte Kritik. Eine routinemäßig prophylaktische Anwendung von Antibiotika wird abgelehnt. Für Penicillin-Injektionen sollten gesonderte Spritzen verwendet werden. Bei den ersten möglichen Symptomen einer Arzneimittelallergie muß sofortige Eliminierung des Medikamentes erfolgen. Von behördlicher Seite aus soll versucht werden, den Arzneimittelmißbrauch einzudämmen. Vor Einführung neuer Arzneimittel sollte deren Sensibilisierungs-Index geprüft werden. Für alle phenacetin- und amidopyrinhaltigen Präparate wird die Einführung des Rezeptzwanges vorgeschlagen.

Prof. Dr. med. *J. Garten*, Berlin

Oberhessische Gesellschaft für Natur- und Heilkunde, Medizinische Abteilung Gießen

Sitzung am 15. November 1960

G. Schallock, Mannheim: **Zur Pathogenese der Arthrosis deformans.**

Unter Arthrosis deformans versteht man primär am Knorpel der Gelenke angreifende Veränderungen, die schließlich zu einem vollständigen Umbau des Gelenkes führen können. Ihre Entstehung hängt von der Störanfälligkeit des Knorpels ab. Diese ist von einer Anzahl Faktoren bestimmt. Hierzu gehören der strukturelle Aufbau des Knorpels, sein Stoffwechsel in einem weiteren Sinne und Art und Grad der Belastung. Der Aufbau des Knorpels ist geeignet, Druckbelastungen in Zugbelastungen zu transformieren. Dieser Vorgang kommt dadurch zustande, daß durch den Viskositätsgrad der zwischenzelligen und zwischenfaserigen Grundsubstanzen bei Druckbelastungen die faserigen Elemente gespannt werden. Nimmt die Plastizität der Grundsubstanzen aus irgendwelchen Gründen ab oder wird der Knorpel übermäßig durch Druck belastet, so treten Schädigungen an den Zellen und Fasern auf. Die einzelnen Knorpelabschnitte zeigen Unterschiede in der Form und der Anzahl der Knorpelzellen besonders im Alter. Es ist anzunehmen, daß durch bestimmte Belastungseigentümlichkeiten des Knorpels die Störanfälligkeit an einzelnen Abschnitten besonders im Alter so stark zunimmt, daß schon geringe Druckbelastungen ausreichen, um Zerstörungen in den oberflächlichen Anteilen hervorzurufen. Bei jüngeren Menschen ist dagegen die Anpassungsfähigkeit des Knorpels an Druckbelastungen sehr groß, sie nimmt, zwischen dem 25. und 35. Lebensjahr beginnend, zunehmend ab.

(Selbstbericht)

Medizinische Gesellschaft Mainz

Sitzung am 4. November 1960

H. A. Hienz: **Zur Geschlechtsmorphologie von Tumoren.**

Die Domäne der zellkernmorphologischen Geschlechtserkennung sind naturgemäß die mannigfaltigen Formen gestörter Geschlechtsentwicklung. Darüber hinaus finden sie aber auch zur Klärung zahlreicher anderer biologischer und medizinischer Probleme Anwendung. Nach der Entdeckung von *Barr* u. *Bertram* (1949) hat es sehr bald kein Organ und kein Gewebe mehr gege-

ben, an dem solche Untersuchungen nicht angestellt worden wären. Sehr früh schon wurden sie auch an Tumoren durchgeführt — erstmals 1954 an Teratomen *(Hunter* u. *Lennox)*, später auch an zahlreichen anderen gut- und bösartigen Tumoren. Bei letzteren treten gelegentlich Schwierigkeiten in der Diagnostik auf, wenn es sich um sehr entdifferenzierte, polymorphkernige oder mitosenreiche Tumore handelt, doch kann bei einiger Übung und Erfahrung auch bei bösartigen Tumoren in einem Großteil der Fälle eine zellkernmorphologische Geschlechtsdiagnose durchgeführt werden. Das Substrat dazu ist auch hier der *Barr*sche Zellkernkörper (sog. Geschlechtschromatin), dessen Häufigkeit — analog zu normalen Geweben — eine Aussage über das „Geschlecht" eines Tumors ermöglicht. Die überraschende Feststellung bei der zellkernmophologischen Geschlechtserkennung von Tumoren war nun die, daß bei bestimmten Geschwülsten eine Diskrepanz zwischen dem zellkernmorphologischen Geschlecht des Tumorträgers und dem des Tumors besteht. Erstmals wurde eine solche bei Teratomen beobachtet. Wir konnten sie außerdem auch bei Disgerminomen (sog. Seminomen des Ovars) und vor allem auch bei Mammakarzinomen von Frauen — hingegen nicht bei denen von Männern — feststellen (1957, 1958, 1960). Von 70 zellkernmorphologisch untersuchten Mammakarzinomen (65 von Frauen, 5 von Männern) waren von der ersten Gruppe 34 zellkernmorphologisch „weiblich" (chromatin-positiv) — die Häufigkeit der *Barr*schen Zellkernkörper betrug 17—37% — und 23 zellkernmorphologisch „männlich" (chromatin-negativ) mit einer Häufigkeit der *Barr*schen Zellkernkörper von 0—2,6%. 8 Tumoren konnten nicht beurteilt werden. Entsprechend der Häufigkeit der Versager in der gegengeschlechtlichen Hormontherapie erwiesen sich etwa ein Drittel der untersuchten Tumoren (durch klinische Selektion erfolgte eine gewisse willkürliche Verschiebung des Verhältnisses zu den zellkernmorphologisch „männlichen" Karzinomen) als dem Geschlecht des Tumorträgers entgegengesetzt.

Auf Grund katamnestischer Erhebungen in der Hälfte der Fälle konnte weiterhin festgestellt werden, daß mit Testoviron behandelte Patientinnen beim Vorliegen eines zellkernmorphologisch „weiblichen" Mammakarzinoms deutlich länger überlebten als solche mit einem zellkernmorphologisch „männlichen" und umgekehrt bei Unterlassung der Hormonbehandlung die Überlebenszeit der Patientinnen mit einem zellkernmorphologisch „männlichen" Mammakarzinom größer war als die derjenigen mit einem zellkernmorphologisch „weiblichen". Trotz des kleinen Materials ist diese Tatsache auffällig, zumindest so auffällig, daß eine weitere Nachprüfung an einem großen Material angezeigt erscheint. Untersuchungen von *Kimel* (1957), *Wolf-Heidegger* u. *Klinger* (pers. Mittlg.) und *Wanke* (1960) haben in der Zwischenzeit das Vorkommen zellkernmorphologisch unterschiedlicher Mammakarzinome bestätigt. Die vorliegende Diskrepanz zwischen dem zellkernmorphologischen Geschlecht von Tumorträger und Tumor wird mit einer von uns etwas modifizierten Mutationstheorie der Geschwulstentstehung *(K. H. Bauer)* zu erklären versucht.

H. Thomann: **Biochemische Probleme bei Alterungsvorgängen und pathologischen Prozessen der Augenlinse.**

Für die Erhaltung und die Vermehrung der Linsensubstanz sind differenzierte Stoffwechselprozesse erforderlich. Alterungsvorgänge und Kataraktentwicklung sind von quantitativen und qualitativen metabolischen Veränderungen begleitet. Der Linsenalterung geht eine progrediente Zunahme des wasserunlöslichen Linseneiweißes, des sog. Albuminoids parallel. Für den Löslichkeitsverlust der Linsenproteine wurden bislang Oxydationsprozesse der Sulfhydrylgruppen verantwortlich gemacht. Aus amperometrischen Cysteinbestimmungen und vergleichenden Analysen des Cystein-Cystin-Gehaltes nach Perameisensäureoxydation ergab sich jedoch abweichend von dieser Vorstellung, daß Disulfidbindungen nicht in wesentlichen Mengen vorkommen und die Struktur somit auch nicht in entscheidendem Maße beeinflussen. Nach viskosimetrischen und strukturchemischen Untersuchungen erfolgt der Aufbau des wasserunlöslichen Eiweißes klarer Rinderlinsen über Wasserstoffbindungen durch eine Molekülaggregation der Alphakristallinfraktion. Bei der Kataraktbildung finden eingreifendere Eiweißumwandlungen statt, an der alle Eiweißfraktionen der Linse beteiligt sind. Die Starentwicklung kann nicht als eine einfache quantitative Steigerung biologischer Alterungsvorgänge aufgefaßt werden.

G. Gries: **Über den natürlichen Kollagenabbau.**

Der physiologische Stoffwechsel von reifem Kollagen läuft außerordentlich langsam ab. Bei akuten Entzündungen kann es dagegen zu einem lebhaften Kollagenabbau kommen. Es wurde deshalb die Wirkung von Homogenisaten akut entzündeten Gewebes auf Testkollagen untersucht. Die Homogenisate allein bewirkten in vitro eine Kollagenolyse, die deutlich gesteigert wurde, wenn man gleichzeitig mit den Homogenisaten tryptische Fermente einwirken ließ. Auch tryptische Fermente wie Trypsin allein haben einen geringfügigen Kollagenabbau zur Folge. Bei gleichzeitiger, d. h. gemeinsamer Anwendung von z. B. Trypsin mit den genannten Homogenisaten auf Testkollagen kommt es zu einer Steigerung der Kollagenolyse, die deutlich über die Summe der Wirkungen hinausgeht, die durch die Homogenisate und das Ferment allein zu erzielen war. Es wird auf Grund dieser Ergebnisse folgende Arbeitshypothese angenommen: Der biologische Kollagenabbau erfolgt in mindestens zwei Stufen. In der ersten Phase wird das Kollagen durch den Einfluß des Gewebes so verändert, daß es in der zweiten durch Proteasen, wie Trypsin, Chymotrypsin, Fibrinolysin u. a., leichter gespalten werden kann. Wenn diese Hypothese richtig ist, müßte der Kollagenabbau, der durch die Einwirkung der Homogenisate allein zustande kommt, durch gewebseigene tryptische Fermente bedingt sein, die in den Homogenisaten enthalten sind. Tatsächlich wurde der Kollagenabbau völlig gehemmt, wenn gleichzeitig mit den Homogenisaten ein Trypsininhibitor angewendet wurde.

Die zweite Phase der Kollagenolyse besteht also in einem tryptischen Abbau. Die in der ersten Phase zur Wirkung kommenden Einflüsse führen offenbar zu Veränderungen des Kollagens, durch die die Voraussetzung für den Ablauf der tryptischen Spaltung in der zweiten Phase geschaffen werden.

(Selbstberichte)

Gesellschaft der Ärzte in Wien

Sitzung am 24. Juni 1960
zum 100. Geburtstag
von Prof. Dr. A. Eiselsberg

1. R. Ullik: **Über neue Operationsverfahren Eiselsbergs im Kieferbereich.**

Unter den neuen Operationsverfahren *Eiselsbergs* werden zunächst zwei Verfahren für die Uranoplastik erwähnt und zwar: Erstens die Deckung einer Gaumenspalte, bei der eine *Langenbeck-Billroth*sche Plastik nicht gehalten hatte, durch einen gestielten Lappen vom linken Unterarm. Als zweites Verfahren wird die von *Eiselsberg* durchgeführte Einpflanzung des kleinen Fingers erwähnt, die gleichzeitig die Verkleinerung der Gaumenspalte und eine Hebung der eingesunkenen Nase bewirkte. Ferner findet Erwähnung die treppenförmige Osteotomie des horizontalen Unterkieferastes und schließlich erfolgt ein Hinweis auf die von *Eiselsberg* durchgeführten Kieferresektionen. Abschließend wird auf die günstige Auswirkung für das Gesamtheilergebnis chirurgischer Erkrankungen am Kiefer durch die Übertragung dieser Therapie an *Hans Pichler* hingewiesen.

2. Frau E. Winkler: **Zur chirurgischen Behandlung des chronischen Lymphödems.**

Das chronische Lymphödem der unteren Extremitäten ist eine Lymphstauung, die streng im subkutanen Gewebe lokalisiert ist. Die Lymphangiographie hat die Kenntnis über die der Erkrankungen zugrunde liegenden Störungen im Lymphgefäßsystem wesentlich bereichert. *Kaindl* unterscheidet primäre (anlagemäßig bedingte) von sekundären (durch äußere Einflüsse verursachte) Lymphangiopathien. Die chirurgische Be-

handlung des chronischen Lymphödems kann in 2 Gruppen geteilt werden: 1) Operationen, die eine Verbesserung der Lymphdrainage, bzw. die Überwindung eines mechanischen Blockes zum Ziel haben und als physiologische Operationen bezeichnet werden. Sie lassen, wenn überhaupt, nur in Frühfällen Aussicht auf Besserung erwarten. 2) Operationen, die die Entfernung des ödematösen Gewebes anstreben und als exzisionale Operationen bezeichnet werden. Es werden an Hand von Diapositiven Fälle gezeigt, bei denen die radikale Entfernung des subkutanen Gewebes ein gutes Resultat sowohl in funktioneller als auch in kosmetischer Hinsicht ergeben hat. Die Dekkung der Wundfläche erfolgte durch freie Replantation der Haut in Vollhautdicke. Die Indikation zu einem solchen radikalen Eingriff, der in Spätfällen gegenüber anderen Operationen die besten Aussichten auf Erfolg bietet, muß von einer exakten Diagnose durch die Lymphangiographie abhängig gemacht werden. Es werden Lymphangiogramme der operierten Fälle gezeigt. Die Lymphangiographien wurden von *Kaindl* durchgeführt. Die bestehenden klinischen Veränderungen, vor allem die Beschwerden des Patienten werden ebenfalls bei der Indikationsstellung zur berücksichtigen sein.

Aussprache: F. Kaindl: Ich möchte mir nur zur präoperativen Diagnostik einige Hinweise erlauben. Solche Beinschwellungen können sowohl durch abnorme Weitstellung der ableitenden Lymphstämme z. B. in Form von Lymphektasien bzw. -varizen oder -zysten oder aber auch durch primäre bzw. sekundäre Rarefikation der präfaszialen Bahnen zustande kommen. Im erstgenannten Fall handelt es sich um Ödeme. die durch eine pathologische Lymphströmung zustande kommen, im letzten Fall hingegen um eine Diskrepanz zwischen Lymphproduktion und -abtransport, somit um eine anatomisch bedingte Gefäßinsuffizienz. Für beide Fälle ist die Operation die Behandlungsmethode der Wahl. Es wäre daher eine angiographische Darstellung eigentlich gar nicht erforderlich, wenn nicht als Einschränkung gefordert werden müßte, daß die Operation nur dann angezeigt und erfolgversprechend ist, wenn die tiefen Lymphbahnen zumindest des Oberschenkels durchgängig sind. Diese Feststellung gelingt aber nur durch die direkte Füllung der Gefäße des hinteren Lymphbündels via Poplitearegion und tiefe Oberschenkelbahnen. Wir sind heute in der Lage, diese Diagnostik routinemäßig durchzuführen, so daß sich auch auf diesem Gebiete die enge Zusammenarbeit von Interner Medizin und Chirurgie zum Wohle unserer Patienten sichtbar auswirkt.

3. S. Rummelhardt: **Adrenalektomierte Patienten.**

Es werden drei adrenalektomierte Patienten vorgestellt. Bei einem 26 Monate alten Mädchen, das die Zeichen des adrenogenitalen Syndroms bot, wurde die rechte Nebenniere entfernt. Histologisch handelte es sich um ein Nebennierenrindenkarzinom. Zwei erwachsene Patienten hatten durch eine histologisch nachgewiesene beidseitige Hyperplasie der Nebennierenrinde die Krankheitssymptome des Morbus *Cushing*. Es handelte sich um eine 18j. Patientin, bei der im Abstand von einem halben Jahr beiderseits die Nebennieren entfernt wurden. Links verblieb ein kleiner funktionstüchtiger Rest, da die Patientin ohne Substitutionstherapie arbeitsunfähig ist. 14 Monate nach der zweiten Operation wurde diese Patientin durch Kaiserschnitt eines gesunden Mädchens entbunden. Bei dem zweiten, 27j. *Cushing*-Patienten wurde die beidseitige Adrenalektomie ausgeführt, ebenfalls zweizeitig im Abstand von zwei Monaten. Nur der letzte Patient bot postoperativ schwerste Blutdruckkrisen. Als Dauer-Medikation bekommt er täglich 30 mg Hydrocortison. Zusammenfassend erscheinen alle drei vorgestellten Patienten als geheilt.

Aussprache: V. Lachnit weist darauf hin, daß sich die therapeutische Problemstellung in der letzten Zeit bei *Cushing*-Syndrom geändert hat. Nicht mehr nur die autochthonen Nebennierenrindenadenome sollen operiert werden, sondern auch die schweren Formen der Nebennierenrindenhyperplasie. Daß nicht zu lange Zeit mit konservativen Maßnahmen verloren werden sollte, beweist der von *Rummelhardt* vorgestellte 3. Fall. Ein weiteres Problem ist die Frage, ob bei Nebennierenrindenhyperplasie total oder subtotal adrenalektomiert werden sollte. Für das totale Vorgehen spricht die Tatsache, daß keine Rezidive auftraten, dagegen, daß wir es mit einem nebennierenlosen Individuum zu tun haben, das dauernd substituiert werden muß und bei eventuellen Belastungen sich nicht anpassen kann. *(Selbstberichte)*

Gesellschaft der Ärzte in Wien

Sitzung am 7. Oktober 1960.

W. Spiel u. Frau R. Naske (a. G.): **Ein „seltener" Fall von Enuresis nocturna.**

Es wurde ein 11j. Knabe demonstriert, bei dem eine angeborene Blicklähmung, eine periphere Fazialisparese und Halbseitenzeichen bestehen. Außerdem eine Enuresis, die als organisch bedingt angesehen werden muß, insbesondere da die Luftfüllung das Bild einer Ponsatrophie ergab. Außerdem aber das typische Bild einer psychogen bedingten Enuresis. Es scheint daher, daß dieses Kind sich in der Verarbeitung seines Leidens ebenso verhält wie die primär psychogenen Enuretiker.

A. Solé: Nach kinderärztlichen Erfahrungen ist die Mehrzahl der Enuresen psychogen bedingt. Sie verlieren ihre Enuresis fast durchwegs ohne Behandlung im Laufe des Spitalaufenthaltes, beginnen jedoch sofort wieder mit dem Einnässen bei Rückkehr ins heimische Milieu. Aber nicht nur im Spital, auch bei anderem Milieuwechsel sistiert die Enuresis, eine Tatsache, die bei der Behandlung von Bedeutung ist.

Frau K. Weingarten: Solche Fälle, die dauernde Blicklähmung aufweisen, sind nie im Großhirn, sondern immer im Hirnstamm geschädigt. Aus verschiedenen anatomischen und physiologischen Gründen sind die Großhirnblickparesen immer passager. Die Mitbeteiligung des Fazialis spricht gegen eine enzephalitische bzw. geburtstraumatische Genese und für eine kongenitale Blicklähmung.

W. Heil: **Seltene Ätiologie einer akuten Gastroenteritis.**

Es wird über einen Fall einer akuten, schweren, toxischen Gastroenterokolitis mit seltener Ätiologie berichtet. Eine 47j. Patientin bekam drei Stunden nach Genuß von vier Stück eingeweichten Bohnen einen akuten Brechdurchfall. Im Vordergrund des klinischen Bildes standen schleimig-wäßrige, hämorrhagische Diarrhoen, die über neun Stunden anhielten. Daneben trat eine schwere, toxische Kreislaufschwäche und hochgradige Zyanose der Schleimhäute auf. Das Abdomen war leicht meteoristisch, diffus druckempfindlich, die Leber einen Querfinger unter dem Rippenbogen. Mit Ausnahme einer mäßigen Linksverschiebung im Differentialblutbild bei 8800 Leukozyten, vermehrtem Indikan im Harn und einer Blutzuckererhöhung auf 140 mg% waren die übrigen Befunde normal. Da eine Salmonelleninfektion ausgeschlossen wurde, mußte eine akute Phasinintoxikation angenommen werden. Diese Annahme wurde durch einen am Pharmakologischen Institut durchgeführten Tierversuch an Mäusen bestätigt, da sämtliche Versuchstiere an einer hämorrhagischen Enterokolitis zugrunde gingen. Solche Intoxikationen sind wegen des thermolabilen Charakters des Phasins selten, da in der Regel Bohnen nur verkocht genossen werden. Eine genügend lange Kochzeit ist für die Zerstörung des Toxalbumins entscheidend. Durch ungenügend gekochte Bohnengerichte kam es in Gefangenenlagern des letzten Krieges zu zahlreichen hämorrhagischen Enteritiden. Ein akuter Intoxikationsfall wird 1930 von *Faschingbauer* berichtet, der im Rahmen einer extrem und kritiklos durchgeführten Rohkost auftrat. Es wird darauf hingewiesen, daß mit der Bohne als Nahrungsmittel auch ein potentielles Toxin weiteste Verbreitung findet. Abgesehen von diesen seltenen akuten Intoxikationen sollte aber auch bei leichteren gastrointestinalen Störungen unklarer Genese an die Möglichkeit einer Phasinintoxikation gedacht werden.

Zur Diskussion: R. Bieling: Extrakte aus solchen Bohnen werden in der serologischen Technik benützt, um nicht sedimentierende Blutkörperchen, z. B. in Schweineblut, zum Absetzen zu bringen.

R. Tölk (a. G.) u. H. Thaler: **Über einen seltenen Behandlungserfolg mit Choriongonadotropinen bei idiopathischem Eunuchoidismus.**

Bei einem 22 Jahre alten Patienten mit idiopathischem Eunuchoidismus und kompletter Azoospermie wurde unter einer hochdosierten, jahrelangen Behandlung mit Choriongonadotropinen nicht nur eine völlige Normalisierung des äußeren Genitales und der sekundären Geschlechtsmerkmale, sondern auch Fertilität erreicht. Diese kann bei normalem Spermiogramm und drei ehelichen Kindern als weitgehend gesichert angesehen werden. Die Notwendigkeit einer hohen Dosierung wurde betont und Fragen bezüglich der Dauer der Substitutionstherapie erörtert.

Zur Diskussion: K. Fellinger: Weist auf die Notwendigkeit einer möglichst rechtzeitig durchgeführten Therapie hin. Die so wichtige Zeit zwischen 13 bis 16 Jahren sollte nicht versäumt werden, auch nicht dadurch, daß, wie so oft, mit insuffizienten Dosen behandelt wird.

Schlußwort: R. Tölk: Bezüglich der Testosteronmedikation wäre in unserem Fall zu sagen, daß wir diese bei unserem Patienten versucht und dieselbe als ausgesprochen nachteilig empfunden haben. Es wurde ein Nachlassen der Wirkung der Choriongonadotropininjektionen bemerkt. Dies erscheint verständlich, da grundsätzlich das Hormon einer gesteuerten Drüse das der steuernden, übergeordneten hemmt. Choriongonadotropine sind daher sicherlich in unserem Falle die Therapie der Wahl, während Testosteron überhaupt nur den äußeren Aspekt ausgleichen kann, aber eine Fertilität von vornherein ausschließt.

P. Fuchsig: **Einige chirurgische und allgemeine Probleme der Struma** (Bericht über z. T. noch nicht publizierte Arbeiten aus der chirurgischen Abteilung des Kaiserin-Elisabeth-Spitals in Wien).

I. Auswertung der Isotopendiagnostik für die Indikationsstellung zu Operationen an der Schilddrüse; von besonderer Bedeutung das Szintigramm a) zur Erkennung isolierter „aktiver" bzw. „inaktiver" Knoten, wodurch die Möglichkeit gezielter Operationen gegeben ist; b) Abgrenzung intrathorakaler Strumen; c) Auswahl der Therapie bei malignen Strumen (Operation, Röntgen- bzw. Isotopentherapie); d) Indikationsstellung bei Rezidivbeschwerden (= Abgrenzung echter Rezidive von narbigen Trachealstenosen). II. Experimentelle und intraoperative Druckmessungen während der Intubationsnarkose *(Keminger u. Maager)*: Gefahr der Luftembolie nicht durch absolute Druckwerte im Venensystem, sondern durch das „Druckgefälle" bei Hustenstößen bzw. bei forcierter „Luxation" gegeben! Situationen, die bei Anwendung von Relaxantien nicht auftreten bzw. bei dem durch den Tubus garantierten freien Luftweg nicht notwendig sind. Überdruck im Bronchialsystem wegen Rechtsüberlastung nur kurzfristig anwendbar. Intubation ist heute die Methode der Wahl bei jeder Strumaoperation. Mortalität bei 2748 Eingriffen (toxische und maligne Strumen eingeschlossen!) 0,109%, früher 0,35%. III. Experimentelle Untersuchungen über die Stimulierbarkeit der Meerschweinchen-Thyreoidea durch TSH zeigen, daß Drosselung der Blutzufuhr diese nur vorübergehend hemmt. 4fache Arterienligatur dürfte demnach keinen Einfluß auf die Rezidivfrequenz haben, sondern ist nur eine Frage der Technik. IV. Zu den bekannten Spätfolgen der Strumektomie (Rekurrensparese, Myxödem, Tetanie, echtes Rezidiv) kann als weitere, bisher kaum beachtete Komplikation die postoperative, narbige Trachealstenose gerechnet werden. Kaum die Hälfte der sogenannten „Rezidivoperationen" führt zur völligen Restitution des Tracheallumens! Morphologisch handelt es sich dabei um eine Tracheopathia fibro- bzw. chondroplastica. Gleiche Veränderungen konnten experimentell an der Katze durch Entfernung der Lamina adventitia tracheae erzeugt werden. Deren strengste Schonung bei Strumektomie dürfte das Auftreten postoperativer Trachealstenosen verhindern. V. Nachuntersuchungen des Operationsmateriales der Jahre 1935—1944 *(F. Kaspar)* mit 2900 durch Fragebogen erfaßten bzw. bei Angabe von „Beschwerden" nachuntersuchten weiblichen Patienten ergaben im Durchschnitt 28% Beschwerden, davon 22% nachgewiesene und 6,5% operierte Rezidive. Unterteilt nach Altersgruppen betragen diese Zahlen bei den vor dem 20. Lebensjahr Operierten: 71% Beschwerden, 59% nachgewiesene und 23% operierte Rezidive; davon der Anteil an narbigen Trachealstenosen etwa 20%. VI. Hinweise auf die derzeitige Verkropfung in Österreich: 1,23% aller Spitalaufnahmen im Jahre 1958 betreffen Schilddrüsenerkrankungen. Die österreichischen Rekruten des Jahrganges 1960 sind zu 30,8% kropfig; davon 3,83% minder, 0,46 untauglich wegen Kropf. Diese Zahlen entsprechen jenen der Schweiz aus dem Jahre 1924. Verbrauch von „Vollsalz" (5mg J/kg) in den letzten Jahren nur 20% der gesamten Speisesalz-Abgabe der österreichischen Salinen. Die Lücken dieser „fakultativen" Kropfprophylaxe bzw. der überzeugende Erfolg der obligaten in anderen Ländern werden aufgezeigt und die Frage der allgemeinen Prophylaxe wird erneut zur Diskussion gestellt.

Zur Diskussion: K. Fellinger: Unterstreicht die Bedeutung der Jodprophylaxe, aber man muß sich des Umstandes bewußt sein, daß eine Allgemeinprophylaxe nicht völlig ausreicht. Eine individuelle ärztliche Prophylaxe in den kritischen Zeiten (Gravidität, Wachstumsperiode, besonders Pubertät) ist unbedingt zusätzlich nötig.

E. Menninger-Lerchenthal: In der nervenärztlichen Sprechstunde sehr oft Klagen von Patienten nach Strumektomie: 1. Die Angabe, daß die Beschwerden einige Wochen nach der Operation geschwunden waren und dann wieder auftraten. Wahrscheinlich Syndrom der Hyperthyreose nicht primär durch Überfunktion der Schilddrüse, sondern zentrale vegetative Dystonie, in deren Rahmen auch die Schilddrüse umgekünstelt wurde. 2. Angabe über Mißempfindungen im Bereich unterhalb des Kehlkopfes. Anwachsung? Neurose? Werden vielleicht nicht mehr auftreten bei Belassung der Tunica fibrosa, wie vom Vortragenden ins Auge gefaßt wurde.

K. Kundratitz: Im Kindesalter müssen wir in den allerseltensten Fällen Strumen dem Chirurgen überweisen. Ich konnte aber an meiner Klinik in den Jahren 1957 und 1958 drei Fälle von Karzinom der Schilddrüse beobachten. Die Diagnose wurde histologisch verifiziert. Zwei Fälle wurden operiert, ein Fall, der bereits Lungenmetastasen hatte, wurde mit Erfolg röntgenbestrahlt, die Karzinomknoten wie auch die Aussaat in der Lunge haben sich zurückgebildet, allen drei Kindern geht es sehr gut, sie sind euthyreotisch. Von der Strumahäufigkeit kann man im Wienerbecken sagen, daß dieselbe sehr stark zurückgegangen ist; beim gesamten ambulanten Krankengut des *Mautner*-Kinderspitals 1920 bis 1923 8 bis 10%, 1946 1,5% und jetzt an meiner Klinik 0,2%. Das Ausbleiben der „Strumawelle" nach dem zweiten Weltkrieg ist bis zu einem gewissen Ausmaße auf die Nahrungsmittel aus strumafreien Ländern zurückzuführen.

K. Lindner: Den Kampf der Jodprophylaxe habe ich miterlebt. Sie hilft nicht immer, war der Vorwurf. So einfach liegen die Verhältnisse eben nicht. Es kommt sehr selten zu Zeichen von Vitaminmangel trotz reichlichem Angebot von Vitamin A. Es ist, wie *Fellinger* ausführte, der Organismus aus unbekannten Gründen nicht imstande, das Vitamin A richtig zu verarbeiten.

Schlußwort: P. Fuchsig: Von allen anderen, sicherlich bedeutsamen Faktoren der Kropfgenese ist eben doch der Jodmangel der einzige, den man mit einiger Sicherheit beheben kann. Die Operationsindikation der von *Kundratitz* erwähnten kindlichen malignen Strumen war nur durch die Isotopenuntersuchung eindeutig zu stellen. *(Selbstberichte).*

KLEINE MITTEILUNGEN

Tagesgeschichtliche Notizen

— In Hamburg wurde eine „Stiftung für den deutsch-englischen wissenschaftlichen Austausch für experimentelle medizinische Forschung" errichtet. Stifter ist Prof. Dr. Wilhelm Feldberg, Direktor der Abteilung für Physiologie und Pharmakologie am National Institute für Medical Research in London-Mill Hill, der bis 1933 Doz. für Physiologie an der Univ. Berlin war. Die Stiftung besteht aus den Einkünften, die Prof. Feldberg in den vergangenen Jahren als Wiedergutmachungsleistung von der Deutschen Bundesrepublik zugeflossen sind und in den nächsten sieben Jahren noch zufließen werden. Sie soll dazu dienen, jedes Jahr einen jüngeren englischen Wissenschaftler, der in der experimentellen Medizin arbeitet, nach Deutschland und einen deutschen nach England einzuladen. Prof. Dr. med. H. Schaefer und Prof. Dr. med. H. H. Weber, Heidelberg, sowie Prof. Dr. med. W. Bargmann, Kiel, sind die deutschen Mitglieder des Kuratoriums dieser Stiftung.

— Im Jahre 1960 wurden in den USA mehr als 12 Milliarden Dollar für die Forschung aufgewendet, das ist das Sechsfache von 1945. Davon entfallen auf die Privatindustrie 9,5 Milliarden Dollar, auf die Regierung 1,8, auf die Universitäten 1,0 und auf andere Institutionen 0,25 Milliarden Dollar. Die Beträge sollen in den kommenden Jahren noch erhöht werden. Für 1963 hat die Industrie schon 10,7 Milliarden Dollar für Forschungszwecke vorgesehen.

Geburtstag: 85.: Prof. Dr. med. K. Wittmaack, em. o. Prof. für Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde in Hamburg, am 17. Januar 1961.

— Am 1. März 1961 feiert Prof. Dr. med. Franz Klose, em. o. Prof. für Hygiene an der Univ. Kiel, ehemaliger Präsident des Bundesgesundheitsamtes und Ministerialdirektor a. D. im Bundesinnenministerium, sein 50jähriges Arztjubiläum.

— Prof. Dr. med. Kurt Schlapper, Chefarzt der Lungenheilstätte Eberbach, Kreis Heidelberg, ist mit dem Verdienstkreuz Erster Klasse des Verdienstordens der Bundesrepublik Deutschland ausgezeichnet worden. Prof. Schlapper hat die Lungenheilstätte Eberbach 1929 gegründet.

Hochschulnachrichten: Berlin (F. U.): Der Ordinarius f. Chir., Prof. Dr. med. Fritz Linder, hat einen Ruf auf die 1. Chirurg. Lehrkanzel der Univ. Wien erhalten. — Der Ordin. f. Sozialhygiene und öffentl. Gesundheitswesen, Prof. Dr. med. Erich Schröder, wurde von der Deutschen Tuberkulosegesellschaft zum Ehrenmitglied gewählt. — Der Ordinarius für Gerichtliche und Soziale Medizin, Prof. Dr. med. Walter Krauland, wurde zum Ehrenmitglied der „Spanischen Gesellschaft für Gerichtliche Medizin" ernannt. — Dr. med. Werner Schlungbaum, Dirig. Arzt der Röntgenabteilung des Städt. Krankenhauses Berlin-Spandau, erhielt die Venia legendi für Röntgenologie und Medizinische Strahlenkunde. — Dr. med. Rudolf Tiedemann, wiss. Assistent an der Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen-, Ohrenkrankheiten im Städt. Krankenhaus Westend, erhielt die Venia legendi für Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde. — Priv.-Doz. Dr. med. Werner Bredemann, Oberarzt an der Psychiatrischen und Neurologischen Klinik und Poliklinik, wurde zum Ärztl. Direktor der Landesnervenklinik ernannt. — Der Ordinarius für Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde, Prof. Dr. med. Rudolf Link, hat den Ruf auf das Ordinariat für Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde in Hamburg angenommen.

Bonn: Dr. med. Wilhelm Grothe, wissenschaftlichem Assistenten an der Neurochirurgischen Klinik, wurde die Venia legendi für Neurochirurgie verliehen. — Prof. H. Klensch (Physiologie) wurde für 1961 zum Präsidenten der European Soc. for Ballistocardiographic Research und zum Vorsitzenden des 2. Europäischen Symposions für Ballistographie in Bonn gewählt. — Dr. med. Siegfried Mehmke, wissenschaftlicher Assistent an der Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenkranke, hat sich für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde von der Univ. Greifswald umhabilitiert. — Dr. med. Norbert Müller, wissenschaftlicher Assistent an der Neurochirurgischen Univ.-Klinik, erhielt die Venia legendi für Neurologie und Psychiatrie.

Frankfurt: Priv.-Doz. Dr. med. Werner Hellriegel (Medizinische Strahlenkunde) wurde zum apl. Prof. ernannt. — Dr. Hanswerner Dellwig, Institut für Therapeutische Biochemie, wurde zum Wissenschaftlichen Rat ernannt. — Prof. Dr. med. Erich Heinz, o. Prof. für Vegetative Physiologie, erhielt einen Ruf an die Universität von Louisville/Kentucky, USA. — Dr. med. Wolfgang Weber wurde für Chirurgie und Urologie habilitiert. — Prof. Dr. med. Ferdinand Hoff, o. Prof. für Innere Medizin, wurde zum Ehrenmitglied des Hospitals Luis Razetti und der Medizinischen Gesellschaft von Barinas/Venezuela gewählt. — Prof. Dr. med. Ferdinand Wiethold, o. Prof. für Gerichtliche und Soziale Medizin, wurde zum Ehrenmitglied der Asociation Española de Medicos Forense gewählt.

Marburg: Prof. Dr. med. Fritz Hartmann, Direktor der Medizinischen Univ.-Poliklinik, ist zum Präsidenten der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie und zum Sekretär der medizinischen Sektion der Gesellschaft deutscher Naturforscher und Ärzte gewählt worden.

München: Der Ordinarius für „Psychiatrie und Neurologie" und Direktor der Univ.-Nervenklinik, Prof. Dr. med. Kurt Kolle, ist von der Société Française de Neurologie zum „Membre d'honneur à titre étranger" ernannt worden. — Der Prof. mit Lehrauftrag für „Innere Medizin" an der Univ. Leipzig, Dr. med. Dietrich Michel, wurde als apl. Prof. für das gleiche Fach umhabilitiert.

Münster: Die Würde eines Dr. med. h. c. wurde dem Augenarzt Prof. Dr. med. J. Ohm, Bottrop, als Anerkennung seiner Verdienste um die Erforschung berufsbedingter Augenerkrankungen bei Bergleuten verliehen. — Prof. Dr. med. A. Ponsold, o. Prof. für Gerichtliche Medizin, wurde von der Gesellschaft für Gerichtliche Medizin in Chile zum Ehrenmitglied gewählt. — Der Priv.-Doz. für Augenheilkunde Dr. med. Dr. phil. H. Krümmel wurde zum apl. Prof. ernannt. — Dr. med. W. Klimke habilitierte sich für Gerichtliche Psychiatrie.

Würzburg: Der Priv.-Doz. der Psychiatrie und Neurologie, Dr. med. Hans Sattes, wurde zum apl. Prof. ernannt. — Zu Priv.-Doz. wurden ernannt: Dr. med. Wolfgang Bartsch für Neurologie, Dr. med. Gustav Simon für Neurochirurgie, der frühere Doz. Dr. med. Heinrich Petersen für Innere Medizin. — Der Priv.-Doz. an der Univ. Bonn, Dr. med. Georg Klingenmüller, wurde zum Priv.-Doz. für Haut- und Geschlechtskrankheiten in der Med. Fakultät ernannt. — Der apl. Prof. der Chirurgie Dr. med. Fritz Holle hat einen Ruf auf den ao. Lehrstuhl für „Spezielle Chirurgie" (Chirurg. Univ.-Poliklinik) an der Univ. München erhalten.

Beilage: Bildtafeln für Praxis und Fortbildung. Dr. W. Pilgerstorfer, Linz: Bildbericht von der I. Kongreß-Kreuzfahrt.

Beilagen: **Dr. R. Reiss, Berlin. — Siegfried GmbH,** Säckingen. — **Klinge & Co.,** München 23. — **Bastian-Werk GmbH,** München-Pasing. — **J. R. Geigy AG,** Basel. — **bene-chemie,** München-Solln. — **Dr. Mann,** Berlin.

Bezugsbedingungen: Halbjährlich **DM 15.20,** für Studenten und nicht vollbezahlte Ärzte **DM 10.80,** jeweils zuzügl. Postgebühren. Preis des Einzelheftes **DM 1.20.** Bezugspreis für **Österreich:** Halbjährlich **S. 92.– einschließlich** Postgebühren. Die Bezugsdauer verlängert sich jeweils um ½ Jahr, wenn nicht eine Abbestellung 6 Wochen vor Beginn eines Halbjahres erfolgt. Jede Woche erscheint ein Heft. Jegliche Wiedergabe von Teilen dieser Zeitschrift durch Nachdruck, Fotokopie, Mikroverfahren usw. nur mit Genehmigung des Verlages. Verantwortlich für die Schriftleitung Dr. Hans Spatz und Doz. Dr. Walter Trummert, München 38, Eddastr. 1, Tel. 57 02 24. Verantwortlich für den Anzeigenteil: Karl Demeter Anzeigen-Verwaltung, Gräfelfing vor München, Würmstr. 13, Tel. 89 60 96. Verlag: J. F. Lehmann, München 15, Paul-Heyse-Str. 26/28, Tel. 53 00 79; Postscheckkonten: München 129 und Bern III 195 48; Postsparkassenkonto: Wien 109 305; Bankkonto: Bayerische Vereinsbank München 408 264. Druck: Münchner Buchgewerbehaus GmbH, München 13, Schellingstraße 39–41.